



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

ESTUDO DE TUMORES CARDÍACOS CANINOS

FLORIANE ANDRÉ DAS NEVES

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Jorge Manuel de Jesus Correia

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Sandra de Oliveira Tavares de Sousa Jesus

ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

CO-ORIENTADOR

Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

2017

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

ESTUDO DE TUMORES CARDÍACOS CANINOS

FLORIANE ANDRÉ DAS NEVES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor Jorge Manuel de Jesus Correia

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Sandra de Oliveira Tavares de Sousa Jesus

ORIENTADOR

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

CO-ORIENTADOR

Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

2017

LISBOA

*Ao meu “Papi”,
onde quer que estejas*

Agradecimentos

Ao Professor Doutor José Paulo Sales Luís, meu orientador, por ter confiado em mim dando-me a oportunidade de desenvolver este trabalho com o seu apoio. Pela sua disponibilidade, paciência e ética profissional.

Ao Dr. Gonçalo Vicente, meu co-orientador, pela amizade e por todos os conhecimentos transmitidos durante o meu estágio.

A toda equipa do HEV e aos estagiários, com quem tive a sorte de partilhar muitos momentos e o privilégio de trabalhar e aprender com cada um deles. Um obrigado especial à Dra. Inês Marques, que agora faz parte da minha família, por ter estado sempre presente e por nunca me ter deixado duvidar, e à Dra. Margarida Marques pelo apoio incondicional. Um beijinho especial para a Dra. Ana Filipe, às enfermeiras Margarida e Raquel, pela simpatia e amizade.

A todos os elementos da fantástica turma B por termos caminhado lado a lado durante esta jornada e aos meus queridos afilhados. Um beijinho de boa sorte para cada um de vocês.

À “família de Lisboa” que tive oportunidade de escolher e que esteve presente sempre que precisei. Não é fácil viver longe dos que mais amamos, mas cada um de vocês preencheu esta lacuna e fizeram de mim a mais sortuda. Um obrigada especial ao mais “Belo” de todos, o meu querido Luís; ao meu “Mika” mais jeitoso, Francisco; à minha fofinha Breia; à Maria, a minha coreana preferida; à minha parceira de crime Filipa e à Patrícia, a fantástica aquisição de Évora. Falta agradecer as duas pessoas mais fantásticas que a faculdade me trouxe, à futura noiva mais radiante, Inês, obrigada pela verdadeira amizade que construímos desde o primeiro dia que tivemos juntas. E à minha querida amiga “Cat” que sem ela esta jornada não tinha valido a pena. Obrigada por teres estado sempre presente, pelos momentos inesquecíveis partilhados e por nunca me teres deixado sozinha a caminhar nesta aventura. Gosto muito de todos vocês!

Obrigada às minhas amigas de longa data, Betty e Carina, pela continuação da linda amizade.

Obrigada à família Gomes que me acolheu tão bem na sua família. Obrigada a todos e especialmente aos dois meninos, João e Martim, que enchem o meu coração de felicidade.

Quero deixar um agradecimento especial ao pilar da minha vida, a minha família. Obrigada a cada um de vocês por todo o amor que sempre existiu na minha vida. Obrigada Mãe, Pai, Mana, Mami e Simões. Sem vocês nada disto teria sido possível, vocês são a minha força e o meu orgulho. Obrigada aos meus dois amores “Papi” e Snoopy que me deixaram, mas que continuam a dar-me a força necessária para enfrentar todas as etapas. Amo-vos a todos!

Por último, agradecer o amor da minha vida, Pedro Gomes, por ter estado sempre presente desde o primeiro dia em que nos conhecemos. Obrigada por acreditares sempre em mim e por me fazeres a mais feliz. Acima de tudo um grande obrigada por lutares por nós para termos uma ótima vida juntos. Amo-te mais que tudo, és o meu mundo!

Estudo de tumores cardíacos caninos

Resumo

Os tumores cardíacos são considerados neoplasias raras no cão. Alguns tumores cardíacos provocam vários sinais clínicos, enquanto que outros são diagnosticados acidentalmente.

O hemangiossarcoma (HSA) é o tumor cardíaco primário mais prevalente, seguido pelo quemodectoma, linfoma e carcinoma ectópico da tiroide.

Em geral os tumores cardíacos secundários são mais frequentes do que os tumores primários. Determinadas raças de cães têm uma maior prevalência de um certo tipo de tumor quando comparadas com a população em geral. Quanto ao sexo, o estado reprodutivo influencia o risco de desenvolver este tipo de tumores, apesar da frequência de ocorrência geral entre machos e fêmeas ser semelhante.

A ecocardiografia tem uma sensibilidade elevada na identificação e localização de massas cardíacas, contudo o diagnóstico definitivo *ante-mortem* raramente é possível devido à localização do tumor e limitações inerentes ao exame. Outros meios de diagnóstico estão disponíveis para realizar o diagnóstico dos tumores cardíacos.

O presente estudo pretende aprofundar os conhecimentos sobre os tumores cardíacos caninos, refletir sobre a sua incidência, sobre os meios clínicos auxiliares de diagnóstico e os possíveis tratamentos que podem estar ao serviço do veterinário.

A metodologia da investigação baseou-se numa revisão bibliográfica existente sobre o assunto e a análise de casos clínicos registados no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária (HEV-FMV).

O presente trabalho permitiu perceber que embora os tumores cardíacos caninos sejam raros, a ecocardiografia permite detetar cada vez mais casos. Contudo, a falta de um diagnóstico definitivo *ante-mortem* na maioria dos casos pode significar que alguns doentes não recebem o tratamento mais apropriado, isto é mais relevante se o tumor em causa for sensível à quimioterapia.

Palavras-chave: tumores cardíacos, cão, derrame pericárdico, HSA, ecocardiografia

Study of cardiac tumors in dogs

Abstract

Cardiac tumors are considered rare neoplasms in dogs. While some of them cause several clinical signs, others are accidentally diagnosed.

Hemangiosarcoma (HSA) is the most prevalent primary cardiac tumor, followed by chemodectoma, lymphoma, and ectopic thyroid carcinoma.

In general, secondary cardiac tumors are more common than primary tumors. Certain dog breeds have a higher prevalence of a specific type of a tumor when compared to the general population. In terms of gender, the reproductive status influences the risk of developing this type of tumor, although the frequency of occurrence between males and females is similar.

Echocardiography has a high sensitivity in identifying and locating cardiac masses. However, definitive *ante-mortem* diagnosis is rarely possible due to the tumor's location and inherent limitations-of the examination. There are also other means of diagnosis to detect cardiac tumors. The present study intends to increase the knowledge about canine cardiac tumors, to reflect on their incidence, clinical auxiliary diagnostic tools and possible treatments that may be available to a veterinarian.

The methodology of the investigation was based on a bibliographic review of the subject and on the analysis of clinical cases registered at HEV-FMV.

The present work showed that although canine cardiac tumors are rare, echocardiography allows detection of an increasing number of cases. However, the lack of definite *ante-mortem* diagnosis in most cases may mean that some patients do not receive the most appropriate treatment. This is even more relevant if the tumor is sensitive to chemotherapy.

Kew-words: Cardiac tumors, dog, pericardial effusion, HSA, echocardiography

Índice geral

Dedicatória	i
Agradecimentos	iii
Resumo.....	iv
Abstract	v
Índice geral.....	vi
Lista de figuras.....	ix
Lista de gráficos	xi
Lista de tabelas.....	xi
Lista de abreviaturas e símbolos	xii
Descrição das atividades desenvolvidas no estágio curricular.....	xiv
A. Estágio curricular no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária (HEV-FMV)	xiv
B. Estágio curricular no “Centre Hospitalier Vétérinaire” (CHV), Fregis	xvii
I – Revisão Bibliográfica	1
1. Introdução	1
2. Etiologia do tumor	2
3. Generalidades sobre tumores cardíacos	3
4. Epidemiologia	5
4.1 Idade	5
4.2 Sexo	5
4.3 Raça	5
5. Tipos de tumores.....	7
5.1 Primários ou secundários.....	7
5.1.1 Tipos de tumores primários e secundários	8
5.1.2 Frequência	9
5.1.3 Localização.....	10
5.1.4 Tamanho.....	11
5.2 Benignos e malignos.....	11
5.2.1 Frequência	12
6. Os tumores cardíacos como causa de derrame pericárdico.....	13
7. Fisiopatologia.....	14
8. Sinais clínicos	16
9. Tumores cardíacos mais comuns	18
9.1 HSA cardíaco.....	18
9.2 Tumores da base do coração.....	22

9.2.1 Tumores do corpo aórtico	22
9.3 Tumores ectópicos da tiroide	25
9.4 Metástases cardíacas de tumores mamários	27
9.5 Linfoma cardíaco	29
9.6 Mesotelioma Pericárdico.....	31
9.7 Mixoma cardíaco.....	33
10. Outros tumores cardíacos mais raros.....	35
11. Diagnóstico	36
11.1 Exame físico.....	36
11.2 Hemograma e análises bioquímicas	37
11.3 Radiografia torácica	38
11.4 Eletrocardiograma	39
11.5 Ecocardiografia	41
11.5.1 HSA	42
11.5.2 Tumores da base do coração - Quemodectoma	43
11.5.3 Tumores ectópicos da tiroide	43
11.5.4 Linfoma cardíaco	43
11.5.5 Mesotelioma cardíaco	44
11.5.6 Mixoma e mixossarcoma cardíaco	45
11.5.7 Metástases	45
12. Análise do líquido pericárdico.....	46
12.1 Análise física e química	46
12.2 Análise citológica.....	46
12.3 pH.....	47
13. TAC e Ressonância Magnética Cardíaca (RMC).....	48
14. Marcadores cardíacos	49
15. Outros meios de diagnóstico	50
15.1 PAAF.....	50
15.2 Biópsia.....	50
15.3 Imunohistoquímica (IHQ)	50
16. Diagnósticos Diferenciais.....	52
17. Tratamento.....	53
17.1 Pericardiocentese.....	53
17.2 Cirurgia	53
17.3 Quimioterapia.....	58
17.4 Outros métodos de tratamento	60
18. Prognóstico	61

II – Estudo de tumores cardíacos caninos	62
1 Introdução	62
2. Materiais e métodos	62
3. Resultados	62
3.1 Caso 1	62
3.2 Caso 2	65
3.3 Caso 3	68
3.4 Caso 4	69
3.5 Caso 5	71
3.6 Caso 6	73
3.7 Caso 7	75
4. Discussão	78
5. Conclusão.....	89
Bibliografia	90

Lista de figuras

- Figura 1** - A metastização é um processo complexo que depende de vários eventos que ocorrem sucessivamente. Este processo denomina-se de cascata metastática, cujos vários acontecimentos estão ilustrados nesta figura (adaptado de Argyle & Khanna., 2013)..... 8
- Figura 2** - Distribuição das metástases cardíacas mais frequentes em cães. Nesta espécie as metástases localizam-se mais frequentemente no terço interno da parede livre do VE e/ou septo interventricular (adaptado de Aupperle et al., 2007)..... 10
- Figura 3** - Comparação entre o pericárdio em condições fisiológicas e o pericárdio com derrame associado. Pericárdio em condições fisiológicas, com as respetivas pressões intrapericárdica e do coração direito (A). Alterações nas pressões intrapericárdicas (diastólica/sistólica) devido ao derrame pericárdico, resultando em tamponamento cardíaco (B) (adaptado de Shaw e Rush, 2007b). 15
- Figura 4** - HSA no AD de um cão de raça indeterminada. AD hipertrofiado, hemorrágico e friável, com um nódulo de cerca de 2 cm de diâmetro, de contorno irregular e superfície de corte heterogênea, apresentado vários focos hemorrágicos (retirado do Atlas de Anatomia Patológica Veterinária da FMV, com autorização da Professora Doutora Maria da Conceição Peleteiro). 21
- Figura 5** - HSA cardíaco de um canídeo. Observa-se alteração da cor da parede AD devido à infiltração pelo tecido tumoral e dispersão de pequenos focos de tecido tumoral, correspondendo a fase de disseminação do processo neoplásico (retirado do Atlas de Anatomia Patológica Veterinária da FMV, com autorização da Professora Doutora Maria da Conceição Peleteiro). 21
- Figura 6** - Distribuição dos principais corpos aórticos no cão. Os corpos aórticos estão associados com a artéria braquiocéfálica direita, arco anterior da aorta, arco inferior da aorta, acima do tronco pulmonar e na região entre a aorta ascendente e o tronco pulmonar, sendo este local o mais frequentemente afetado (Richards & Mawdesley-Thomas, 1969). 23
- Figura 7** - Eletrocardiografia de um cão com derrame pericárdico (Derivação II, velocidade 25mm/seg). Observa-se a alternância elétrica, caracterizada pela variação na amplitude da onda R do complexo QRS a cada batimento representado na imagem pelas setas (Adaptado de Coleman & Rapoport, 2016). 39
- Figura 8** - A1 - Massa na parede do VD e VE que foi diagnosticada como HSA. A2 - A imagem ecocardiográfica é uma vista longitudinal paresternal direita de 4 câmaras. B1- Massa obliterante do AD, válvula tricúspide e VD que foi diagnosticada como condrossarcoma. B2 - A imagem ecocardiográfica é uma vista longitudinal paresternal direita de 4 câmaras. C1 - Massa na parede atrial esquerda logo acima da válvula mitral que foi diagnosticada como um tumor ectópico da tiroide. C2 - A imagem ecocardiográfica é uma vista longitudinal paraesternal direita com observação da obstrução do fluxo ventricular esquerdo. D1 - Massa no trato de saída do VD logo abaixo da válvula pulmonar que foi diagnosticada como tumor ectópico da tiroide. D2 - A imagem ecocardiográfica é uma vista paraesternal esquerda com observação da entrada e saída de fluxo do VD (adaptado de Rajagopalan et al., 2013). 45
- Figura 9** - Diagrama que simula a localização das cânulas nos diferentes espaços intercostais durante uma toracoscopia para a ressecção de uma massa no AD. O uso de 3 cânulas é uma técnica frequentemente usada para realizar a janela pericárdica. O uso de uma quarta cânula, introduzida no 6º espaço intercostal (EIC) direito, foi utilizada num estudo para retrair o bordo cranial do pericárdio e proporcionar uma melhor exposição do AD. A escolha do procedimento é baseada na preferência do cirurgião e na quantidade de manipulação necessária para visualizar o apêndice atrial direito durante a cirurgia (adaptado de Ployart et al., 2013). 55

Figura 10 - Procedimento de pericardiotomia com balão percutâneo. O cateter é inserido percutaneamente no saco pericárdico (A), com um fio guia, o cateter é substituído por um cateter introdutor de bainha (B), o cateter de dilatação de balão é inserido no saco pericárdico através da bainha (C), o cateter introdutor da bainha é removido do saco pericárdico e o cateter de dilatação do balão é posicionado através do pericárdio parietal e insuflado (D) (adaptado de Cobb et al., 1996).	57
Figura 11 - Radiografia latero-lateral direita do abdómen evidenciou perda de detalhe, sugerindo peritonite ou presença de líquido (fotografia cedida pela FMV).....	63
Figura 12 - Radiografia latero-lateral direita do tórax. Observou-se aumento da silhueta cardíaca, derrame pleural e edema pleural (fotografia cedida pela FMV).	63
Figura 13 - Vista longitudinal direita com corte oblíquo que permite visualizar uma estrutura hiperecogénica junto à aorta, na base do coração (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).....	64
Figura 14 - Exame do coração durante a necropsia e identificação da massa junto à aorta, na base do coração (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).	65
Figura 15 - Radiografia latero-lateral direita do abdómen, com perda de detalhe abdominal (fotografia cedida pela FMV).	66
Figura 16 - Vista transversal direita com corte oblíquo. Ecografia revelando derrame pericárdico () e uma estrutura hiperecogénica tipo pólipos no pericárdio na zona da base do coração (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).	66
Figura 17 - Coração com uma placa no VD com 1,5x0,5 cm (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).....	68
Figura 18 - Vista transversal direita, evidenciando uma massa com ecotextura heterogênea na transição AV direita. Ao – aorta (figura cedida pela Dra. Margarida Marques).....	69
Figura 19 - Radiografia latero-lateral direita sem alterações (fotografia cedida pela FMV)..	70
Figura 20 - Vista transversal direita que evidencia uma massa com dimensões aproximadamente iguais a 2,0x1,7, localizada na base do coração (Fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).	70
Figura 21 - Projeção latero-lateral direita. Presença de aumento da silhueta cardíaca, apagamento da silhueta cardíaca e padrão alveolar (fotografia cedida pela FMV).	71
Figura 22 - Projeção latero-lateral direita com perda de detalhe abdominal (fotografia cedida pela FMV).	71
Figura 23 - Projeção latero-lateral direita. Radiografia torácica para avaliar a evolução do caso. Nesta radiografia o VHS foi calculado e era igual a 10,6 e não se observou derrame torácico (fotografia cedida pela FMV).	72
Figura 24 - Vista longitudinal direita com corte oblíquo permitindo observar a massa hiperecogénica na base do coração (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques). ...	73
Figura 25 - Vista longitudinal direita evidenciado tamponamento cardíaco com colapso do VD (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).	73
Figura 26 - Projeção latero-lateral direita que permite a observação do aumento da silhueta cardíaca, com VHS igual a 12,8 (fotografia cedida pela FMV).	74
Figura 27 - Vista longitudinal direita com um corte oblíquo que permite a visualização de derrame pericárdico e uma estrutura hiperecogénica junto à aorta (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).	75
Figura 28 - Projeção latero-lateral direita. Radiografia torácica com aumento da silhueta cardíaca derrame pleural e edema pulmonar (fotografia cedida pela FMV).	76
Figura 29 - Projeção latero-lateral direita. Radiografia abdominal com perda de detalhe (fotografia cedida pela FMV).....	75

Lista de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição das consultas de especialidade assistidas no HE-FMV	xv
Gráfico 2 - Distribuição percentual dos tumores cardíacos caninos mais comuns, segundo a sua classificação histológica (segundo Ware & Hopper, 1999).....	4
Gráfico 3 - Prevalência dos vários tipos de tumores cardíacos caninos (segundo Bussadori, 2016).	4

Lista de tabelas

Tabela 1 - Número de horas realizadas pela autora nos vários serviços do HEV-FMV.	xiv
Tabela 2 - Algumas das raças caninas com baixa incidência de tumores cardíacos (segundo Ware & Hopper, 1999).	6
Tabela 3 - Número afetado e raça dos caninos com tumores metastáticos no coração em Sul de Minas Gerais, Brasil, diagnosticados entre 1994-2009 (Mesquita et al., 2012).	6
Tabela 4 - Distribuição dos tumores primários e secundários segundo o estudo de Girard et al (1999).	9
Tabela 5 - Critérios de malignidade celular (adaptado de Rosolem et al., 2013).	12
Tabela 6 - Características histológicas dos tumores benignos e tumores malignos (adaptado de Argyle & Khanna, 2013).	12
Tabela 7 - Sinais clínicos em 16 cães com massas do AD e derrame pericárdico associado (segundo Ghaffari et al., 2014)	17
Tabela 8 - Sinais clínicos apresentados pelos caninos com tumor da base do coração (segundo Mesquita et al., 2012).	17
Tabela 9 - Casos de HSA canino com envolvimento do coração, entre 1969-1979, no Colégio de Medicina Veterinária de Western (adaptado de Hirsch, Jacobsen & Mills., 1981).	20
Tabela 10 - Características ecográficas dos tumores que podem ser identificados na base do coração em cães (adaptado de Bussadori, 2016).	44
Tabela 11 - Protocolo CHOP usado para o tratamento do linfoma cardíaco canino (adaptado de Vail et al., 2013).	59
Tabela 12 - Dados epidemiológicos dos casos clínicos analisados, recolhidos no sistema de base de dados utilizado pelo HEV-FMV, qvet.	77
Tabela 13 - Dados recolhidos durante a anamnese, exame físico e exames complementares.	77
Tabela 14 - Resultados dos exames realizados durante o plano de diagnóstico, tratamento e causa da morte dos 7 casos clínicos analisados.	78

Lista de abreviaturas e símbolos

ACVIM - *American College of Veterinary Internal Medicine*

AD - Átrio direito

AE - Átrio esquerdo

AINE - Anti-inflamatório não esteroide

ALT - Alanina aminotransferase

AV - Atrioventricular

BID - *Twice a day*

CID - Coagulação intravascular disseminada

CHCM - Concentração de hemoglobina corpuscular média

CHV - *Centre Hospitalier Vétérinaire*

cm - Centímetros

cTnI - Troponina I

cTnT - Troponina T

DOX - Doxorrubicina

EIC - Espaço intercostal

FA - Fibrilação Atrial

FeLV - Leucemia felina

FIV - Vírus da imunodeficiência felina

FMV-UL - Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa

HEV - Hospital Escolar Veterinário

HEV-FMV - Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária

HIV - Vírus da imunodeficiência humana

HSA - Hemangiossarcoma

HCM - Hemoglobina corpuscular média

IC - Insuficiência Cardíaca

ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva

ml – mililitros

mm – milímetros

OMS - Organização Mundial de Saúde

OVH - Ovariohisterectomia

PAAF - Punção aspirativa por agulha fina

PAS - *Periodic Acid Schiff*

pH - Potencial de hidrogénio

PT - Proteínas totais

RM - Ressonância Magnética
RMC - Ressonância Magnética Cardíaca
SID - *Once a day*
TAC - Tomografia Axial Computorizada
TRC - Tempo de repleção capilar
VD - Ventrículo direito
VE - Ventrículo esquerdo
VHS - *Vertebral Heart Size*
VCM - Volume corpuscular médio

Descrição das atividades desenvolvidas no estágio curricular

A. Estágio curricular no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária (HEV-FMV), Lisboa

A realização do Estágio Curricular insere-se no Plano de Estudos do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-ULisboa) e teve como objetivos a aprendizagem, o treino, e o aprofundamento dos conhecimentos nas áreas de maior interesse.

O estágio curricular decorreu no HEV-FMV, em Lisboa, sob a orientação científica do Doutor José Paulo Sales Luís e a coorientação do Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente. O estágio teve início no dia 19 de setembro de 2016 e terminou no dia 20 de janeiro de 2017.

As atividades foram desenvolvidas em diferentes períodos do dia (diurnos, noturnos, feriados e fins-de-semana) de acordo com o escalonamento rotativo atribuído. Os turnos podiam variar entre 8 ou 12 horas consoante o turno atribuído. A autora frequentou as áreas de medicina interna (424 h), internamento (168h), imagiologia (48 h), cirurgia (40h) e unidade de isolamento das doenças infeto-contagiosas (20h), finalizando o estágio com um total de 700 horas (Tabela 1).

Para além das rotações nos vários serviços e tendo em conta o interesse pessoal pela área de cardiologia, a autora acompanhou as consultas de referência do Doutor José Paulo Sales Luís e da Dra. Margarida Marques. A autora acompanhou ainda as sessões de quimioterapia e as consultas de referência de oncologia com o Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente.

Tabela 1 - Número de horas realizadas pela autora nos vários serviços do HEV-FMV.

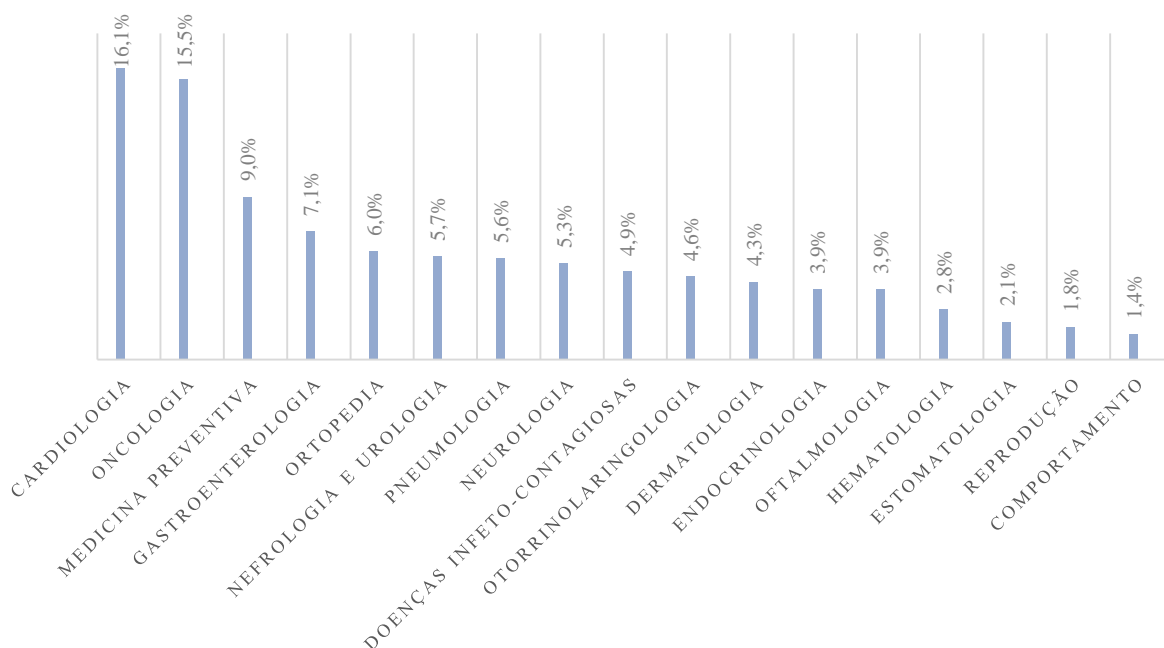
Serviço	Tempo de estágio (horas)
Medicina Interna	424
Internamento	168
Imagiologia	48
Cirurgia	40
Unidade de isolamento das doenças infeto-contagiosas	20
Total	700

Serviço de medicina interna

No serviço de medicina interna do Hospital Escolar Veterinário (HEV) a autora teve oportunidade de acompanhar os diferentes Médicos Veterinários em consultas de rotina e de seguimento, primeiras consultas, assim como consultas de referência nas diferentes áreas de especialidade que o HEV-FMV possui. Nas diferentes consultas, a autora teve como objetivo recolher a história pregressa e anamnese dos animais e realizar um exame físico detalhado para depois puder descrever o caso ao Médico Veterinário responsável. Após as consultas, foi discutido com o médico responsável cada caso clínico em termos da abordagem do diagnóstico e do tratamento. A autora teve ainda o cuidado de esclarecer todas as dúvidas sobre os casos clínicos acompanhados. Foi também possível participar em vários procedimentos médicos, destacando-se as colheitas de amostras de sangue, colocação de cateteres, a preparação e administração de fármacos por diferentes vias, realização de exames citológicos através de zaragatoas, entre outros.

Para além disto, foi ainda possível assistir a consultas de diversas especialidades, nomeadamente cardiologia, comportamento, doenças infecto contagiosas, dermatologia, endocrinologia, estomatologia, gastroenterologia, hematologia, medicina preventiva, nefrologia e urologia, neurologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia, otorrinolaringologia, pneumologia e reprodução. As especialidades mais frequentemente observadas em consulta foram a cardiologia (16,1%), a oncologia (15,5%) e a medicina preventiva (9,0%) (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Distribuição das consultas de especialidade assistidas no HE-FMV durante o estágio curricular.



Serviço de internamento

No serviço de internamento, os turnos eram de 12 horas e realizados durante o dia ou a noite. A autora era responsável por auxiliar o Médico Veterinário e os enfermeiros de serviço na realização da monitorização dos parâmetros clínicos dos animais hospitalizados, assim como a preparação e administração da medicação em curso, a gestão das refeições e passeios. Neste serviço, a autora também teve oportunidade de realizar diferentes procedimentos, nomeadamente a colocação e troca de pensos, a colocação de cateteres, a colheita de amostras de sangue, a colocação de sondas nasogástricas e sondas de algaliação, entre outros.

Serviço de imagiologia

Neste serviço, a autora teve oportunidade de assistir e auxiliar na realização de ecografias, de radiografias e de Tomografia Axial Computorizada (TAC). Era do seu dever acompanhar os clientes aos respetivos locais, auxiliar no correto posicionamento dos animais e proceder à sua contenção. Após a realização dos exames, era feita uma análise dos mesmos com o Médico Veterinário responsável.

Serviço de cirurgia

Este serviço no HEV funciona de 2^a a 6^a, normalmente num horário das 8h às 16h, dependendo da carga de trabalho. A autora tinha como função receber os animais para a cirurgia após o controlo das análises sanguíneas pré-cirúrgicas e de ter verificado questões burocráticas. Depois, era do seu dever, sempre acompanhada por um enfermeiro, a colocação do cateter, a colocação do sistema de soro, a preparação e administração dos fármacos pré-anestésicos e a realização da tricotomia e da assépsia da zona cirúrgica. Ainda faziam parte das suas funções a indução anestésica, a assistência durante a cirurgia e por fim o acompanhamento pós cirúrgico. A autora realizou apenas 40 horas neste serviço, uma vez que iria realizar um segundo estágio noutro local, apenas focado neste serviço.

Unidade de isolamento das doenças infeto-contagiosas

Este serviço era realizado durante um período de 5 horas, entre as 16.00 e as 21.00. Era do dever da autora vigiar, monitorizar, alimentar e realizar os tratamentos definidos dos animais que se encontravam na unidade de isolamento das doenças infeto-contagiosas.

Durante o estágio nesta instituição, a autora ainda teve oportunidade de assistir a palestras lecionadas por vários médicos do hospital, nomeadamente sobre a leishmaniose, a fluidoterapia, a acupuntura, o plano de vacinação e vários temas da área de reprodução e obstetrícia; assim como formações das marcas de alimentação sobre nutrição dos animais de companhia.

Para além disso, cada estagiário teve oportunidade de fazer uma apresentação sobre um tema de eleição, em que a própria autora apresentou o tema “Princípios básicos da eletrocardiograma”. Por último, a autora presenciou algumas sessões do “Book Club”, em que eram discutidos temas eleitos, previamente estudados, com uma Médica Veterinária responsável pela iniciativa.

B. Estágio curricular no “Centre Hospitalier Vétérinaire” (CHV), Fregis, Paris

A autora teve ainda a oportunidade de realizar um segundo estágio curricular no âmbito do programa ERASMUS+ e que permitiu completar o primeiro, na medida em que este era focado apenas no serviço de cirurgia. O estágio decorreu no CHV, em Paris, entre o dia 2 de Fevereiro de 2017 e dia 31 de Março de 2017. O CHV de Fregis é um dos centros hospitalares em França, sendo um centro de referência Veterinário dedicado à clínica de animais de companhia e de novos animais de companhia. Nesta instituição a autora teve oportunidade de acompanhar o trabalho de vários especialistas e diplomados de referência.

Durante este estágio, a autora trabalhou num sistema rotativo, entre quatro dias consecutivos de trabalho e quatro dias de descanso. O horário de trabalho foi das 8h às 20h. No total, foram efetuadas 348 horas durante um período de dois meses.

No departamento de cirurgia, a rotina diária começava com as rondas matinais, em que os cirurgiões diplomados e residentes, os enfermeiros, o interno e o estagiário de serviço discutiam os casos clínicos dos animais internados, de modo a averiguar a evolução dos mesmos, e tomar decisões sobre as altas e procedimentos futuros. Essas rotinas também eram realizadas no final de cada dia, após a realização de todas as cirurgias.

Durante o período de estágio, foram realizados 97 procedimentos cirúrgicos, dos quais 52,8% corresponderam a cirurgias de tecidos moles, 40,9% (N=21) a cirurgias ortopédicas e 6,3% a pequenas intervenções na área de dentisteria, como destartarização e extração de dentes.

Ao longo do estágio, foi possível desempenhar as funções de anestesista, de circulante, de ajudante de cirurgião e de cirurgião em pequenos procedimentos cirúrgicos (destartarização, extração de dentes, castração de gatos), com supervisão de um Médico Veterinário. Foram desenvolvias diversas atividades durante o estágio e foram atribuídas responsabilidades à autora.

Esta tinha o dever de preparar e administrar os fármacos anestésicos e terapêuticos pré e pós cirúrgicos, realizar a entubação endotraqueal, a tricotomia e assepsia da zona cirúrgica. Quando era ajudante cirurgião tinha que preparar o campo e material cirúrgico, assistir o cirurgião no que fosse necessário, realizar as suturas cirúrgicas, colocar penso se necessário e acompanhar o animal no recobro.

No final das cirurgias, a autora realizava as fichas de internamento dos animais hospitalizados com as medicações a realizar e cuidados a ter em conta, com o auxílio do interno.

Durante o período de estágio, foi dada a oportunidade à autora de assistir e participar nas consultas de cirurgia. Estas podiam ser breves consultas de seguimento de um procedimento cirúrgico ou então um diagnóstico para posterior aconselhamento do ponto de vista cirúrgico e marcação do mesmo.

A autora teve ainda a oportunidade de ter dois turnos de 12 h no departamento de neurologia, em que acompanhou as consultas de especialidade e a realização dos exames complementares, nomeadamente a Ressonância Magnética (RM) e TAC, e dois turnos em imagiologia, em que acompanhou realização de exames complementares, nomeadamente ecografias abdominais, ecocardiografias, endoscopias, TACs e RMs.

Todas as sextas feiras era apresentado um tema de Medicina Interna pelos diferentes Médicos Veterinários especialistas para os internos, em que os estagiários também podiam assistir. A autora teve oportunidade de assistir e de discutir vários temas, nomeadamente a abordagem às anemias, o manejo das transfusões e a abordagem da doença crónica renal.

I – Revisão Bibliográfica

1. Introdução

Um tumor pode se desenvolver a partir de qualquer tecido, daí existir um número considerável de diferentes tipos de tumores (Ehrhart, Kamstock & Powers, 2013).

Um tumor é qualquer massa de tecido ou inchaço e pode ser neoplásico ou não, embora hoje em dia seja um termo genérico usado para descrever qualquer neoplasia. A neoplasia corresponde a um crescimento anormal de um tecido que não se comporta segundo os mecanismos normais e pode ser benigna ou maligna. O cancro refere-se a uma neoplasia maligna (Argyle & Khanna, 2013).

Os tumores cardíacos são relativamente pouco frequentes nos animais e humanos. O primeiro tumor cardíaco detetado em humanos foi no século XVI, embora o primeiro diagnóstico *ante-mortem* ocorresse em 1913. Contudo, só nos anos 30 é que este caso foi descrito na literatura inglesa (HanFling, 1960).

O desenvolvimento da ecocardiografia e outros meios de imagiologia, aumentaram a deteção de tumores cardíacos em pessoas e animais. Foi apenas no final da década de 1970, quando a ecocardiografia bidimensional e o modo M ficaram disponíveis, juntamente com a RM e TAC, que o diagnóstico *ante-mortem* de tumores cardíacos se tornou mais viável (Meng et al., 2002). Muitos estudos indicam que os tumores cardíacos são poucos frequentes, contudo a maioria desses estudos consideram apenas o diagnóstico por necropsia. Segundo Bussadori (2016) o diagnóstico presuntivo dos mesmos por ecocardiografia não é assim tão raro na prática diária, revelando que estes podem ser subdiagnosticados.

O trabalho desenvolvido por Ware e Hopper (1999), entre 1982 e 1995, evidenciou que a taxa geral de ocorrência dos tumores cardíacos estudados, hemangiossarcoma (HSA), tumores do corpo aórtico, linfoma e carcinoma ectópico da tiroide, tem vindo a aumentar de forma linear ao longo do tempo. Esse aumento é mais evidente para o caso do HSA. Desconhece-se se houve realmente um aumento das taxas de incidência ou se apenas um aumento do reconhecimento destes tumores.

Os tumores cardíacos são relativamente incomuns e ainda pouco abordados academicamente. Ainda assim, a prática clínica revela um número considerável de casos, o que torna interessante o seu estudo. Por este motivo a autora decidiu analisar os casos recebidos no HE-FMV revendo assim as suas áreas de interesse de cardiologia e oncologia.

2. Etiologia do tumor

O ciclo celular assegura um processo regular para que cada célula possa completar a replicação do DNA antes que a divisão celular ocorra. Estes procedimentos podem estar sujeitos à introdução de erros. Existem, portanto, várias salvaguardas dentro da célula para garantir que células normais são produzidas durante a divisão e que a replicação do DNA seja precisa (Argyle & Khanna, 2013).

É difícil definir uma célula cancerígena em termos absolutos. De um modo geral, os tumores são fenotipicamente reconhecidos pelo fato de que as suas células demonstram um padrão de crescimento anormal e já não estão sob controle dos mecanismos normais, incluindo a apoptose (Argyle & Khanna, 2013).

A tumorigênese é o processo através do qual ocorrem alterações genéticas que estimulam a progressão de uma célula normal para uma célula cancerígena. Os genomas das células tumorais são invariavelmente alterados em vários locais. Este espectro de mudança varia desde mutações pontuais e subtis nos genes reguladores do crescimento até alterações evidentes no complemento cromossômico (Argyle & Khanna, 2013).

A aplicação de um agente cancerígeno nos tecidos não leva à produção imediata de uma célula cancerígena. Após o passo de iniciação produzido pelo agente, segue-se a fase de promoção tumoral. Esta promoção pode ser causada pelo mesmo agente iniciador ou por outras substâncias, tais como hormonas ou promotores de crescimento normal. O passo de iniciação é um passo rápido e afeta material genético da célula. Se a célula não reparar os danos, então fatores de promoção podem levar à progressão de uma célula normal para uma célula tumoral. Em contraste com a iniciação, a progressão pode ser um processo muito lento e pode nem sequer manifestar-se durante a vida do animal. O tumor é o resultado final fenotípico de uma série de mudanças, que podem ter levado um longo período de tempo para se desenvolver. A incidência do tumor dependente da idade sugere um critério mínimo de 4 a 7 eventos aleatórios para a produção de um fenótipo anormal (Argyle & Khanna, 2013).

Nos últimos 25 anos, a investigação na área da oncologia permitiu a obtenção de um conjunto de informação abundante e complexa, demonstrando que o tumor é uma doença que envolve mudanças dinâmicas no genoma (Argyle & Khanna, 2013).

3. Generalidades sobre tumores cardíacos

Os tumores cardíacos são incomuns na população canina. Vários pequenos estudos relatam uma incidência entre 0,12% e 4,33% (Treggiari, Pedro, Dukes-Mcewan, Gelzer & Blackwood, 2015), enquanto que o estudo de Bussadori (2016) revela uma prevalência entre 0,12% e 0,19 %, havendo 90 raças de cães que podem ser afetadas (Ware, 2011).

Segundo Treggiari e al (2015), o tumor cardíaco mais comum é o HSA (69 %), seguido dos tumores do corpo aórtico (quemodectoma), linfoma e carcinoma ectópico da tiroide. O trabalho desenvolvido por Ware e Hopper (1999) demonstrou que o número de HSA contabilizado foi quase dez vezes superior que o segundo tumor mais frequente (Gráfico 2).

Menos frequentemente, outros tipos de tumores estão documentados: adenoma da tiroide, melanoma, mastocitoma, sarcoma indiferenciado, lipoma, angiolipoma, mesotelioma, mixoma, mixossarcoma, fibroma, fibrossarcoma, rabdomioma, rabdomiossarcoma, leiomioma, leiomiossarcoma, condrossarcoma, osteossarcoma, hamartoma e histiocitose maligna (Treggiari et al., 2015).

É de salientar que o estudo de Bussadori (2016), obteve resultados diferentes. Segundo a sua casuística, os tumores da base do coração (38%) são os mais frequentes e, histologicamente, a maior parte foram classificados como quemodectomas. O segundo tipo de tumor mais frequente foi o HSA (31%), seguido de mesoteliomas (1%), linfomas (1%) e tumores ectópicos da tiroide (1%) (Gráfico 3). Contudo, neste estudo nem todos os casos puderam ser classificados por histologia, podendo isso ter distorcido os resultados.

Os gatos são menos frequentemente afetados que os cães sendo a incidência estimada de tumores cardíacos menor a 0,03% (Bussadori, 2016). Dos casos relatados o linfoma é o tumor cardíaco mais frequente (30%), seguido das metástases de carcinomas (19%) (Boon, 2011). Outros casos descritos incluem HSA, angiolipoma, mixoma endocárdico ossificante do átrio direito (AD) e quemodectoma (Ware, 2011; Bussadori, 2016). Tal como nos cães, as metástases localizam-se predominantemente no septo interventricular e na parede do ventrículo esquerdo (VE) (Treggiari et al., 2015). Em gatos, não parece haver predisposição racial e o intervalo de idade mais afetado é de 7 a 16 anos, sendo as fêmeas as mais predispostas (Caruso et al., 2002). Nos humanos, a incidência de tumores cardíacos varia entre 0,001 e 0,3% (Kolm, Kleiter, Kosztolich, Hogler & Hittmair, 2002). Segundo Ware e Hopper (1999) esse valor está compreendido entre 0,0017 e 0,19%.

Em humanos, a frequência de metástases foi estimada ser 20 a 40 vezes mais elevada que os tumores primários (Grieco, Locatelli, Riccardi & Brambilla, 2008). A incidência de metástases cardíacas em humanos varia entre 1,5 a 21,0 % (Lucio & Reis, 2004).

O tipo histológico mais comum em humanos é diferente que nos cães. Nos humanos, cerca de 75% dos tumores primários são benignos e 50% destes são mixomas, normalmente no átrio esquerdo (AE).

Outros tumores benignos nos humanos incluem lipomas e rabdomiomas nas crianças. Apenas 25% dos tumores primários são malignos e normalmente são sarcomas (angiossarcoma, rabdomiossarcoma, fibrossarcoma) (Ware & Hopper, 1999). Relativamente às metástases cardíacas, o melanoma maligno metastiza frequentemente para o miocárdio, ocorrendo em 46% dos doentes com tumores. As metástases cardíacas também ocorrem em situações de carcinoma broncogénico e carcinoma mamário (Kisseberth, 2013).

Gráfico 2 - Distribuição percentual dos tumores cardíacos caninos mais comuns, segundo a sua classificação histológica (segundo Ware & Hopper, 1999).

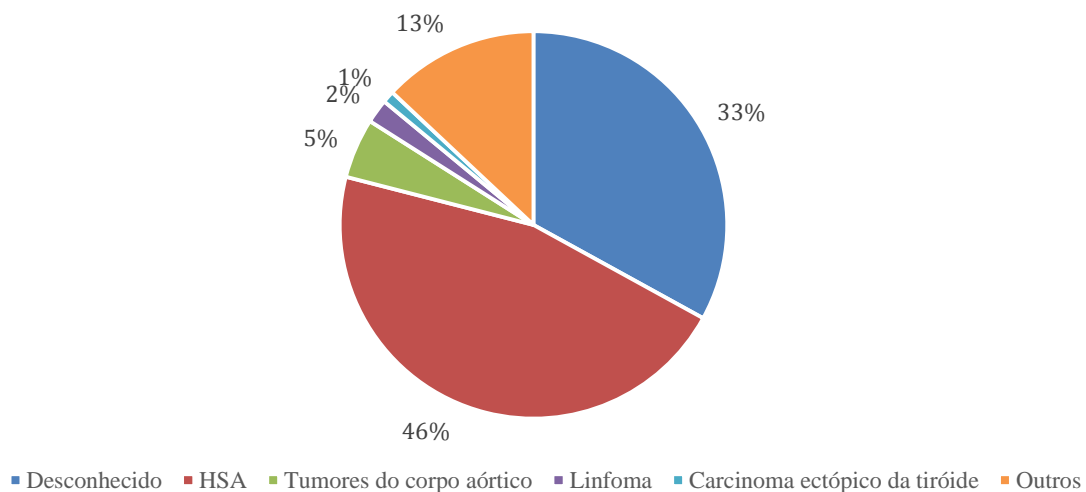
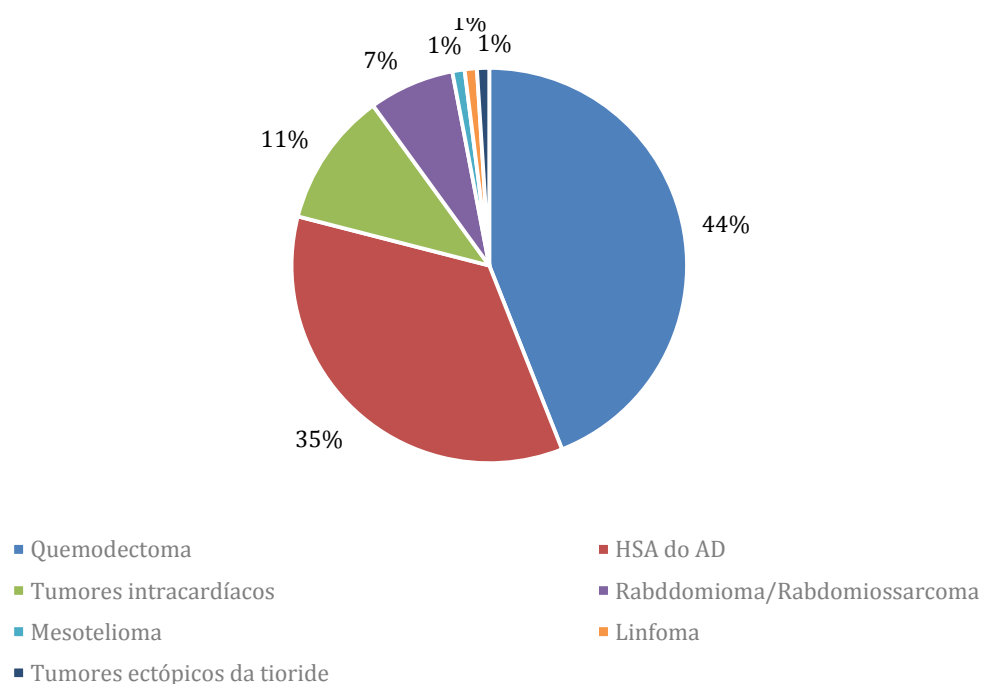


Gráfico 3 - Prevalência dos vários tipos de tumores cardíacos caninos (segundo Bussadori, 2016).



4. Epidemiologia

4.1 Idade

Os cães com tumores cardíacos costumam ser animais de meia idade a mais velhos. Mais de 85% dos cães têm entre 7 e 15 anos de idade (Ware, 2015), embora cães com mais de 15 anos apresentem, surpreendentemente, baixa prevalência de qualquer tipo de tumor (Ware, 2011). Os animais com mais de 15 anos parecem ser igualmente afetados do que os animais com menos de 4 anos. Não é claro quais os fatores, genéticos, ambientais ou outros, que tendem a proteger estes animais geriátricos do desenvolvimento de tumores cardíacos (Ware & Hopper, 1999).

4.2 Sexo

Embora os machos e as fêmeas sejam afetados de forma equiparável, o estado reprodutivo é um fator importante no risco de desenvolver um tumor cardíaco (Ware, 2011). De referir o estudo de Ware e Hooper (1999) que obteve valores de incidência de 50,5% para as fêmeas e 47,6% para os machos. Contudo, o estudo de Bussadori (2016) constatou que os machos (74%) eram mais frequentemente afetados que as fêmeas (26%).

As fêmeas esterilizadas parecem ter um risco 4 vezes superior de desenvolver tumores cardíacos do que as fêmeas inteiras, e 5 vezes no HSA (Ware & Hopper, 1999). O risco para os machos castrados é cerca de 1,6 vezes maior que os machos inteiros. Os machos inteiros têm um risco de 2,4 vezes superior do que as fêmeas inteiras. O risco relativo é semelhante entre fêmeas esterilizadas e machos castrados, exceto na raça collie e american staffordshire terrier (Ware & Hopper, 1999). Face ao exposto, os animais que foram submetidos à esterilização ou castração têm um risco maior de desenvolver tumores cardíacos. Não está claro por que razão os animais inteiros, especialmente as fêmeas, apresentam menor risco. Contudo, pensa-se que possa existir um efeito protetor das hormonas sexuais (Ware & Hopper, 1999).

Ao comparar o total de tumores cardíacos em fêmeas inteiras e esterilizadas para cada raça foram encontradas diferenças significativas para as seguintes raças – pastor australiano, boxer, setter inglês, cão de pastor alemão, golden retriever, labrador retriever, mastiff, rottweiler, terrier escocês, husky siberiano e raças cruzadas (Ware & Hopper, 1999). Quanto aos machos, as divergências ocorrem no american staffordshire terrier, bulldog, collie, cão de pastor alemão, rottweiler, husky siberiano e raças cruzadas (Ware & Hopper, 1999).

4.3 Raça

O trabalho desenvolvido por Ware e Hopper (1999) evidenciou vinte e nove raças como tendo um risco significativamente diferente para o desenvolvimento de tumores cardíacos, nas quais doze raças apresentam um maior risco e dezassete um menor risco (Tabela 2).

Ainda neste estudo conseguiram identificar quatorze raças, estatisticamente bem representadas, que não mostraram nenhum caso de tumor cardíaco. A razão pela menor incidência de tumores cardíacos em certas raças é desconhecida.

As raças com maior incidência de tumores cardíacos são o cão de pastor alemão, o golden retriever, labrador retriever o buldogue inglês, o boston terrier, o terrier escocês, o setter inglês, o galgo afegão, o bouledogue francês, o boxer, o retriever de pelo liso, o cão de água irlandês, saluki e o yorkshire terrier (Ware & Hopper, 1999; Bussadori, 2016).

Os tumores cardíacos secundários podem afetar qualquer raça. A raça com maior prevalência de metástases foi o rottweiler, segundo o estudo de Mesquita et al (2012) (Tabela 3).

Tabela 2 - Algumas das raças caninas com baixa incidência de tumores cardíacos (segundo Ware & Hopper, 1999).

Raças	Nº Tumores	Nº cães	Risco Relativo
Shar Pei	1	4.664	0,11
Chow Chow	2	6.543	0,15
Bichon maltês	1	3.241	0,16
Dálmata	2	6.131	0,16
Caniche	4	11.482	0,17
Samoiedo	2	5.416	0,19
Chihuahua	2	5.414	0,19
Cocker Spaniel Americano	15	31.104	0,24
Collie	7	11.917	0,30
Shih Tzu	5	8.200	0,31
Baixote	9	14.079	0,32
Springer Spaniel Inglês	7	9.975	0,35
Pequinês	4	5.301	0,38

Tabela 3 - Número afetado e raça dos caninos com tumores metastáticos no coração em Sul de Minas Gerais, Brasil, diagnosticados entre 1994-2009 (segundo Mesquita et al., 2012).

Raça	Número de caninos	Frequência (%)
Rottweilwer	7	29,17
Sem raça definida	6	25,00
Boxer	3	12,50
Dobermann Pinscher	2	8,33
Pastor Alemão	2	8,33
Labrador retriever	2	8,33
Dogue Alemão	1	4,17
Cão de fila Brasileiro	1	4,17

5. Tipos de tumores

5.1 Primários ou secundários

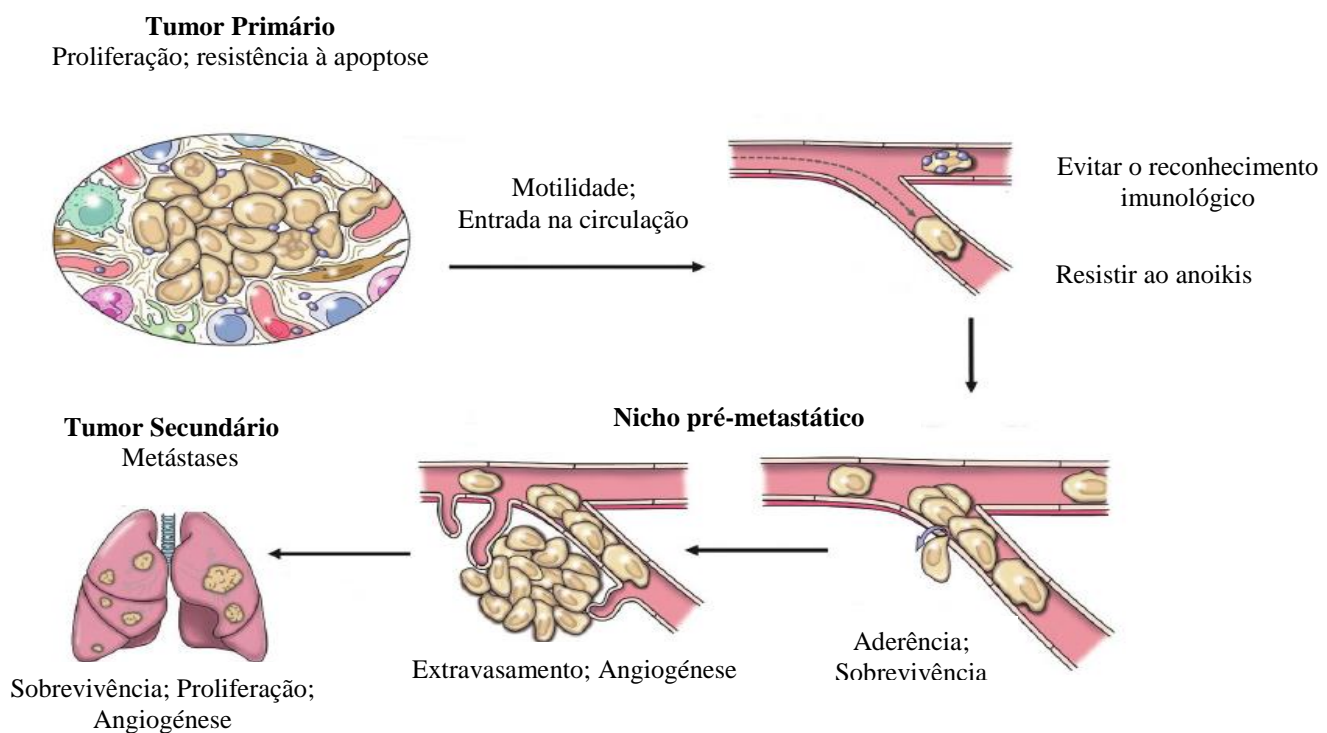
Os tumores cardíacos podem ser classificados como primários ou secundários. Os tumores cardíacos primários são aqueles em que o tumor teve origem no coração, enquanto que nos tumores secundários (metástases), a doença tumoral iniciou-se noutros órgãos e disseminou-se até ao coração. As metástases cardíacas são definidas pela disseminação de um tumor primário para qualquer uma das estruturas que compõem o coração (pericárdio, miocárdio, grandes vasos e artérias coronárias), e também as cavidades cardíacas (Kisseberth, 2013). Essa disseminação pode ocorrer através de quatro vias alternativas, por extensão direta (1), através da corrente sanguínea (2), através do sistema linfático (3) e por difusão intracavitária (implantação) através da veia cava caudal ou veias pulmonares (4) (Bussani, De-Giorgio, Abbate, Silvestri, 2007).

Acredita-se que o processo de metastização ocorra através da sequência de uma série de eventos passo a passo (cascata metastática) (Figura 1). Esta complexidade começa com o desenvolvimento do tumor primário, em que as células devem proliferar, resistir à apoptose e desenvolver interações com muitas células hospedeiras no microambiente. No passo seguinte, uma célula cancerígena deve deixar o local do tumor primário, através da membrana basal tumoral e, em seguida, através ou entre as células endoteliais pode entrar em circulação. Aquando na circulação, as células tumorais têm que ser capazes de resistir ao anoikis (apoptose desencadeada por perda de contacto com a matriz extracelular), evitar o reconhecimento imunológico e *stress* físico, e eventualmente prenderem-se em órgãos distantes. Nesses locais distantes, a célula deve sair da circulação (extravasamento) e sobreviver ao microambiente hostil de tecidos estranhos. Acredita-se que estes locais secundários estejam preparados para receber as células metastáticas através de efeitos direcionados e mediados pelo tumor primário (nicho pré-metastático). Este local pode ser o eventual órgão alvo das metástases ou pode ser apenas temporário, onde as células ficam dormentes antes de se deslocarem para a localização final. Os acontecimentos celulares que resultam na interrupção da dormência não são bem compreendidos. A sobrevivência das células nestes locais de dormência ou sítio secundário final é um obstáculo que deve ser superado pelas células metastáticas. Na verdade, a maioria das células que chegam a locais distantes do tumor primário são incapazes de sobreviver. Em locais secundários, as células tumorais podem proliferar e desenvolver-se após o desenvolvimento do fenótipo angiogénico. O crescimento tumoral e as metástases dependem da angiogénese.

Praticamente todos os tumores sólidos são neovascularizados no momento em que são detetados. No entanto, existe uma fase pré-vascular durante o desenvolvimento precoce do tumor, onde poucas ou nenhuma das células tumorais têm capacidade angiogénica e a expansão do tumor é limitada (Argyle & Khanna., 2013).

Quando há células tumorais angiogênicas suficientes, o tumor pode expandir-se progressivamente e produzir células metastáticas. É provável que as lesões metastáticas bem sucedidas em locais secundários são a fonte das metástases subsequentes nestes locais (Argyle & Khanna., 2013).

Figura 1 - A metastização é um processo complexo que depende de vários eventos que ocorrem sucessivamente. Este processo denomina-se de cascata metastática, cujos vários acontecimentos estão ilustrados nesta figura (adaptado de Argyle & Khanna., 2013).



5.1.1 Tipos de tumores primários e secundários

Estão descritos como tumores primários do coração em caninos o HSA, o rabdomiossarcoma, o rabdomioma, o fibrossarcoma, o neurofibrossarcoma, o condrossarcoma, o osteossarcoma, o mixoma, o leiomiossarcoma, o mesotelioma, o lipoma e o sarcoma miofibroblástico (Mesquita et al., 2012). Outros tumores primários cardíacos descritos em cães incluem o linfoma, sarcoma indiferenciado, carcinoma ectópico da tireoide, adenoma da tireoide, carcinossarcoma da tireoide, mixossarcoma, fibroma, mastocitoma, leiomioma, (Kisseberth, 2013), quemodectoma, neurofibroma, angiolipoma, e o linfangiossarcoma (Aupperle et al., 2007) (Tabela 4).

Segundo o estudo de Ware e Hopper (1999), os tumores cardíacos secundários mais frequentes no cão incluem o HSA (34%), adenocarcinoma (21%), osteossarcoma (6%), mastocitoma (<5%), vários tipos de sarcomas (<5%) e linfoma (<3%).

Outros estudos descrevem as metástases do linfoma e do carcinoma mamário como os tumores secundários mais frequentes (Aupperle et al., 2007; Mesquita et al., 2012; Girard, Hélie & Odin, 1999). Existem outros tipos de tumores secundários como o fibrossarcoma, rabdomiossarcoma, melanoma, mastocitoma, histiocitose maligna disseminada (Girard et al., 1999), osteossarcoma (Ware, 2011) (Tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição dos tumores primários e secundários segundo o estudo de Girard e al (1999).

Tumores Primários	
HSA	21
Quemodectoma	9
Radbomioma	1
Carcinoma ectópico da tireoide	1
Mesotelioma	1
Tumores Secundários	
Linfoma	6
Fibrossarcoma	2
Rabdomiossarcoma	2
Histiocitose disseminada maligna	1
Melanoma	1
Mastocitoma	1
Feocromocitoma	1
Adenocarcinoma prostático	1
Adenocarcinoma mamário	1
Adenocarcinoma gástrico	1
Adenocarcinoma pulmonar	1

5.1.2 Frequência

Relatos sobre a frequência de tumores cardíacos primários e secundários em cães são variáveis. Segundo Mesquita e al (2012), as neoplasias metastáticas (79,42%) são mais frequentes que as primárias (20,58%), o que se assemelha aos humanos. Estes achados estão de acordo com os descritos por Walter e Rudolph (1996) e Aupperle e al (2007). No entanto, Ware e Hopper (1999) descrevem uma maior frequência de neoplasias cardíacas primárias (84%) em relação aos tumores metastáticos (16%).

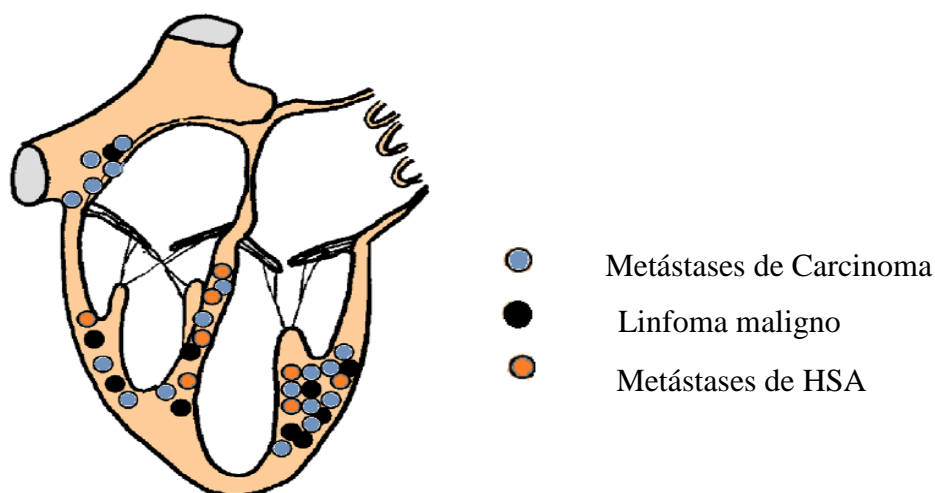
Segundo Treggiari e al (2015) a causa provável que justifique esta discrepância reside nas diferentes populações de estudo. Os casos no estudo de Ware e Hopper (1999) eram identificados através de uma base de dados “Tumores cardíacos” e apenas dois terços dos casos é que foram incluídos na classificação histológica, sendo que aos restantes foi-lhes atribuído o diagnóstico geral de “tumores cardíacos”. Outra justificação prende-se com o facto de que as metástases podem ter sido introduzidas na base de dados como um diagnóstico geral e não como um tumor cardíaco secundário. De todos os tumores cardíacos metastáticos, 24% foram codificados como “tumores do coração” e não foram cassificados (Ware & Hopper, 1999). Segundo Kisseberth (2013), os tumores primários também são mais frequentes que as metástases, devido ao facto do grande número de casos de HSA. Mas o autor também refere que as metástases cardíacas podem ser subdiagnosticadas em cães com tumores malignos extracardíacos.

5.1.3 Localização

Maior parte dos tumores primários envolvem o lado direito do coração. Segundo o estudo de Treggiari e al (2015) a maioria dos tumores cardíacos primários localizam se no AD (63%), seguido da base do coração (18%) e o VE (9%).

Quanto às metástases, grande parte estão localizadas na face luminal do VE, no septo interventricular, ou ambos (Figura 2). Apenas 25% dos tumores metastáticos são encontrados no AD e VD (Treggiari et al., 2015). Em muitos casos, também se encontram metástases noutros órgãos. Contudo, podem se verificar metástases isoladas no coração, como relata o estudo de Aupperle e al (2007), no qual foi identificado um carcinoma das células de transição e um HSA hepático, onde as metástases estavam exclusivamente no coração.

Figura 2 - Distribuição das metástases cardíacas mais frequentes em cães. Nesta espécie as metástases localizam-se mais frequentemente no terço interno da parede livre do VE e/ou septo interventricular (adaptado de Aupperle et al., 2007).



5.1.4 Tamanho

Segundo Aupperle e al (2007), as metástases cardíacas podem medir aproximadamente entre 0,2 a 1,5 centímetros (cm), podendo ser identificadas facilmente macroscopicamente, ou após um corte detalhado do coração. Enquanto que outras lesões podem ser apenas identificadas após um exame histológico. As metástases cardíacas podem variar, em número, desde 1 até 20, mas o seu número e tamanho não parece estar relacionado com os achados clínicos. É de mencionar dois casos relatados no estudo de Aupperle e al (2007). Um cão na população em estudo que tinha linfoma das células B, apresentava icterícia ao exame físico, mas não tinha qualquer sinal de insuficiência cardíaca (IC). Aquando da inspeção do coração, o miocárdio estava infiltrado por células neoplásicas. Em contraste, outro cão com linfoma das células T apresentava fibrilação atrial (FA) grave, dilatação do AD e AE e hipertensão pulmonar; enquanto que as metástases no coração foram apenas encontradas por exame histopatológico.

Quanto aos tumores primários, as massas muitas vezes ultrapassam os 0,5 cm. Dois quemodectomas na base do coração descritos por Aupperle e al (2007) apresentavam um diâmetro entre os 4 e 6 cm.

5.2 Benignos e malignos

Em geral, os tumores benignos surgem em qualquer um dos tecidos do corpo e crescem localmente. O seu significado clínico resulta da sua capacidade de ocupar espaço, causar pressão local ou obstrução. Estes tumores não metastizam. Já um tumor maligno, é referido como um tumor que tem capacidade tanto para a invasão local como para a disseminação distante (Argyle & Khanna, 2013) e apresenta diversas características celulares (Tabela 5).

Características histológicas que distinguem neoplasia maligna de neoplasia benigna incluem uma perda mais dramática da organização do tecido, aumento da anisocitose (células com tamanhos diferentes) e anisocariose (Ehrhart et al., 2013). A anisocariose é uma das principais características das células de uma neoplasia maligna e corresponde à variação do tamanho e da forma do núcleo entre uma célula e outra – pleomorfismo nuclear. É também de mencionar o pleomorfismo celular, aumento e variação do núcleo: cromatina nuclear anormal, aumento de mitoses, mitoses anormais, nucléolos anormais grandes e/ou múltiplos (Ehrhart et al., 2013) (Tabela 6). Uma característica adicional da malignidade é a destruição do tecido normal ou obliteração do mesmo (Ehrhart et al., 2013). O diagnóstico definitivo de doença maligna *versus* benigna nem sempre é possível e nesses casos recorrer a uma nova biópsia pode facilitar o diagnóstico (Ehrhart et al., 2013). Angiossarcoma, rabiomiossarcoma e condrossarcoma são exemplos de tumores malignos, enquanto que mixoma, lipoma e fibroma são benignos.

Tabela 5 – Critérios de malignidade celular (adaptado de Rosolem, Moroz, Rodigheri, porto & Hanel, 2013).

Critérios gerais	Critérios citoplasmáticos	Critérios nucleares
Anisocitose	Aderências	Relação núcleo/citoplasma
Pleomorfismo	Diferenciação	Anisocariose
Heterotopia	Vacúolos	Multinucleação
Macrocitose		Número de figuras mitóticas
Hipercelularidade		Mitoses atípicas
Homogeneidade morfológica		Núcléolos visíveis

Tabela 6 - Características histológicas dos tumores benignos e tumores malignos (adaptado de Argyle & Khanna, 2013).

Característica histológica	Tumor benigno	Tumor maligno
Diferenciação celular	Desorganizado, mas bem diferenciado	Desorganizado, bem a mal diferenciado
Pleomorfismo celular e nuclear	Mínimo	Moderado a marcado
Índice mitótico	Normalmente baixo	Frequentemente alto
Núcléolo	Normal	Grande e/ou múltiplo
Quantidade de necrose	Normalmente mínima	Mínima a abundante
Crescimento	Expansivo e/ou compressivo	Invasivo

5.2.1 Frequência

Os tumores cardíacos malignos são geralmente mais frequentes. Segundo os resultados obtidos no estudo de Ware e Hopper (1999) 56% dos tumores primários foram identificados como malignos e apenas 2% como benignos, apesar da presença ou ausência de malignidade não ter sido estabelecida em 42% dos casos. Segundo Ware (2011) os tumores primários são normalmente malignos.

As massas do AD, como o HSA, demonstram características malignas como a tendência para a metastização, independentemente de ocorrerem com ou sem derrame pericárdico associado. Não está claro se as metástases representam o estadió final da doença maligna. Em contraste, tumores da base do coração, como os quemodectomas, frequentemente têm uma apresentação mais benigna, com baixa incidência de metástases e ocorrência variável de derrame pericárdico, havendo cães completamente assintomáticos (Treggiari et al., 2015).

6. Os tumores cardíacos como causa de derrame pericárdico

O pericárdio é um saco fibrosseroso que envolve o coração para o estabilizar, limitar a sua distensão aguda, manter a forma cardíaca e funciona como uma barreira contra a progressão de inflamação de estruturas contíguas. Este é constituído por uma camada fibrosa externa (pericárdio parietal) e uma membrana serosa interna (pericárdio visceral ou epicárdio) (Shaw & Rush, 2007b). Entre estas camadas existe a cavidade pericárdica que contém um pequeno volume de líquido, geralmente seroso e de cor clara, cuja função é facilitar o movimento do miocárdio e prevenir a fricção com o pericárdio, reduzindo o atrito. A cavidade pericárdica possui um espaço potencial médio de 1 a 15 ml (mililitros) (Shaw & Rush, 2007b).

A forma mais comum de doença pericárdica consiste na acumulação excessiva de líquido no espaço pericárdico, designado por derrame pericárdico (Coleman & Rapoport, 2016), associado a IC direita (Tobias, 2005).

Em cães, a maioria dos derrames pericárdicos é serosanguinolento e de origem neoplásica ou idiopática (Ware, 2015). Segundo Kisseberth (2013), os tumores do coração são responsáveis por aproximadamente 60% dos casos de derrames pericárdicos em cães. Contudo, nem todos os tumores cardíacos causam derrame pericárdico (Ware & Hopper, 1999). Os principais tumores envolvidos são o HSA do AD, os tumores do corpo aórtico e o mesotelioma. Embora outros tumores como o linfoma, sarcomas e tumores metastáticos também já tenham sido relacionados com derrames pericárdicos (Tobias, 2005). O trabalho desenvolvido por Pascon e Camacho (2009) demonstrou que os derrames pericárdicos neoplásicos eram provocados cerca de 40,5 a 60% por HSAs, seguido de 5 a 17,3 % por quemodectomas, 2,5 a 3,9% por linfomas, 0,9 a 2,9% por carcinoma ectópico da tiroide e 12 a 28% por outros tipos histológicos de neoplasia.

Os derrames neoplásicos hemorrágicos são mais prováveis em cães com mais de 7 anos de idade. O derrame pericárdico serosanguinolento ocorre em associação a vários tumores na base do coração, mesoteliomas, histiocitose maligna, alguns casos de linfoma, e raramente, carcinoma metastático (Ware, 2015). O HSA normalmente surge no AD, e causa um hemopericárdio agudo e geralmente recidivante (Tobias, 2005).

A segunda principal causa (30%) responsável pelos derrames pericárdicos em canídeos, é de carácter idiopático (Coleman & Rapoport, 2016). Considera-se derrame pericárdico idiopático quando não há evidência de neoplasia, doença cardíaca, trauma, infeção ou urémia na origem da acumulação do líquido intrapericárdico em excesso (Aronsohn & Carpenter, 1999).

7. Fisiopatologia

Os tumores cardíacos podem provocar várias anomalias fisiopatológicas, dependendo da sua localização e tamanho (Ware, 2015). Geralmente os distúrbios relacionam-se com a compressão externa, obstrução do fluxo sanguíneo, alteração do ritmo cardíaco, alteração da contractilidade por infiltração do miocárdio ou isquemia (Ware, 2011). Contudo, se o tumor for pequeno, pode não prejudicar de modo evidente a função cardíaca (Ware, 2015).

Tumores que infiltram extensivamente o miocárdio podem interferir com a função contrátil do coração, devido à própria infiltração e possível isquemia secundária (Ware, 2015).

Os tumores intracardíacos podem causar obstrução do fluxo sanguíneo de entrada e saída do coração, causando sinais de ICC (Insuficiência Cardíaca Congestiva). A obstrução do fluxo no VD é mais comum (Ware, 2011), estando descritos casos como o mixoma, rabiomiossarcoma e carcinoma ectópico da tiroide (Bracha et al., 2009). Contudo a obstrução do VE também pode ocorrer (Ware, 2011). Estes tumores também podem causar perturbações cardíacas, secundariamente ao desenvolvimento de arritmias (Ware, 2011).

Os tumores cardíacos são responsáveis pela maioria dos casos de derrames pericárdicos em cães (Kisseberth, 2013). Os efeitos hemodinâmicos do derrame pericárdico são dependentes da taxa de acumulação de líquido e da distensibilidade do pericárdio (Shaw & Rush, 2007b). O excesso de líquido pericárdico irá impedir o adequado relaxamento cardíaco durante a diástole, por meio do aumento da pressão intrapericárdica suficiente para provocar comprometimento hemodinâmico que resultará, na maioria das vezes, em ICC direita e em pressões mais elevadas, ICC esquerda, processo este também conhecido por tamponamento cardíaco (Pascon & Camacho, 2009) (Figura 3). Quando o derrame se desenvolve gradualmente, o pericárdio tem tempo para se adaptar e remodelar, revelando capacidade de distensão para acomodar um volume maior, mantendo uma baixa pressão intrapericárdica, bem como enchimento ventricular em diástole e débito cardíaco relativamente normais. Pode chegar a acumular 1000 ml ou mais até que surjam os primeiros sinais de tamponamento cardíaco (Tobias, 2005). O tamponamento cardíaco ocorre quando a acumulação de líquido pericárdico aumenta a pressão intrapericárdica para níveis iguais ou superiores à pressão diastólica cardíaca (Ware, 2015). A compressão externa do coração limita progressivamente o enchimento cardíaco, sendo responsável pela diminuição do débito cardíaco. O aparecimento de sinais clínicos decorrentes de tamponamento cardíaco depende da taxa de acumulação de líquido pericárdico e da gravidade da compressão cardíaca (Tobias, 2005). A pressão das câmaras cardíacas acaba por se equilibrar com a pressão intrapericárdica. O VD acaba por ser mais suscetível a estas alterações, uma vez que apresenta a parede mais fina, comparando com o VE.

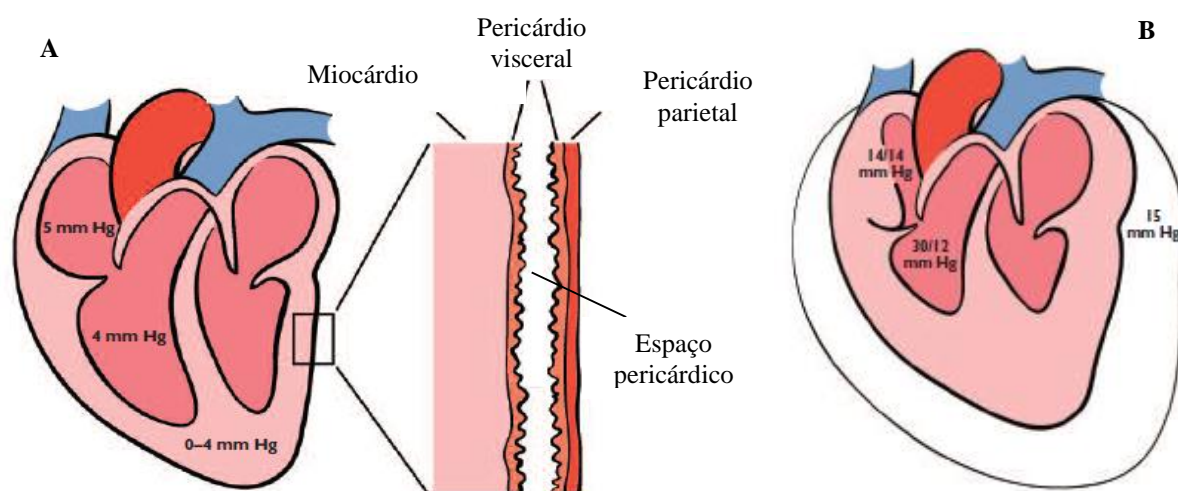
Desta forma, surgem os sinais de IC direita como congestão hepática, ascite, derrame pleural e raramente edema subcutâneo periférico (Strickland, 2016). Não há risco habitual de desenvolvimento de edema pulmonar devido ao baixo débito cardíaco (Strickland, 2016).

Contudo, segundo Ware (2015), os derrames pericárdicos muito grandes podem ainda desencadear sinais clínicos em virtude do seu tamanho, mesmo na ausência de tamponamento cardíaco.

Nas situações crônicas, independentemente da causa da IC, há uma tentativa de manutenção do débito cardíaco ao ocorrer ativação do sistema nervoso simpático que se traduz pela vasoconstrição, retenção renal de sódio e de água e aumento da pressão venosa (Fossum, 2007). Este mecanismo leva a retenção de água no espaço vascular e ao aumento da pressão arterial que favorecem a perfusão tissular (Pereira, Camacho & Moraes, 2005). Os mecanismos compensatórios ativados durante a IC são os principais responsáveis pelo desenvolvimento dos sinais clínicos e pela progressão da doença primária. A vasoconstrição, taquicardia e aumento da contratilidade intensificam o consumo de oxigênio pelo miocárdio, diminuindo a vida útil das suas células. Isto gera um círculo vicioso, com agravamento progressivo e constante da doença cardíaca até a morte do paciente (Pereira et al., 2005).

Por oposição à situação crônica, a acumulação rápida de 50-100 ml de líquido pode causar um tamponamento cardíaco agudo e grave, devido ao aumento súbito e descontrolado da pressão intrapericárdica (Tobias, 2005). Este acontecimento impede o enchimento ventricular normal durante a diástole, originando uma diminuição do débito cardíaco e hipotensão e conduzindo ao aparecimento de choque cardiogénico. Esta situação pode ocorrer por derrame pericárdico e/ou rutura do AD devido a um HSA (Tobias, 2005). Trata-se de uma emergência médica e se não for controlada rapidamente, pode levar à morte do animal.

Figura 3 - Comparação entre o pericárdio em condições fisiológicas e o pericárdio com derrame associado. Pericárdio em condições fisiológicas, com as respetivas pressões intrapericárdica e do coração direito (A). Alterações nas pressões intrapericárdicas (diastólica/sistólica) devido ao derrame pericárdico, resultando em tamponamento cardíaco (B) (adaptado de Shaw e Rush, 2007b).



8. Sinais clínicos

Os tumores cardíacos podem causar sinais clínicos ligeiros a graves, podendo até comprometer a vida do animal. Todavia, estes tumores podem ser meros achados clínicos. Os sinais clínicos são independentes do tipo histológico do tumor e estão mais relacionados com a localização anatômica e com o tamanho do tumor (Ware, 2015). Estes podem estar relacionados com as alterações cardiovasculares, o efeito de massa, ou mais frequentemente com os derrames pericárdicos que os tumores causam (Treggiari et al., 2015).

Os sinais clínicos resultantes do derrame pericárdico secundário ao tumor cardíaco não são específicos e são semelhantes aos que causam um derrame pericárdico idiopático (Johnson, Martin, Binns & Day, 2004) (Tabela 7). O derrame pericárdico pode evoluir para tamponamento cardíaco. As manifestações clínicas em doentes com derrame pericárdico e tamponamento cardíaco geralmente refletem a ICC do lado direito e o débito cardíaco inadequado. Antes de ocorrer ascite evidente, possíveis sinais não específicos incluem letargia, fraqueza, intolerância ao exercício físico e anorexia. Fraqueza e síncope associadas ao esforço ou excitação são também sinais comuns (Treggiari et al., 2015).

Os tumores cardíacos que não causam derrame pericárdico podem provocar sintomas devido à IC, ao baixo débito e à indução de arritmias (Ware, 2011).

Consoante o tamanho e posição do tumor cardíaco, se houver compressão traqueal ou brônquico pode provocar dispneia e tosse; e a compressão esofágica pode causar disfagia, regurgitação ou vômito (Graciano, Bettini, Headley, Monteiro & Quitzan, 2009).

Tumores da base do coração são uma causa comum da síndrome da veia cava cranial devido à pressão na veia cava cranial; edema da cabeça, pescoço e membros anteriores são sinais comuns nesta situação (Kisseberth., 2013).

Edema, ascite, tosse, dispneia, perda de peso e vômito são os sinais mais frequentemente associados aos tumores do corpo aórtico em cães (Kisseberth., 2013), mas podem estar presentes outros sinais (Tabela 8). Contudo, como estes tumores têm um crescimento lento, muitos animais só demonstram sinais clínicos quando as lesões ocupam bastante espaço e causam danos graves (Treggiari et al., 2015).

A morte súbita também está descrita, por choque hipovolémico devido à intensa hemorragia causada por rutura de grandes massas intrapericárdicas, com ou sem tamponamento cardíaco associado, ou devido a arritmias secundárias à presença do tumor (Ferreira et al., 2011). Segundo o estudo de Noszczyk-Nowak e al (2014), a rutura atrial foi a causa de morte em 22,2% dos cães com HSA cardíaco.

A apresentação clínica dos cães com tumores cardíacos secundários correlaciona-se principalmente com o tumor primário extra-cardíaco. As metástases cardíacas não são uma suspeita *ante-mortem* (Aupperle et al., 2007).

Os sinais clínicos podem estar ausentes se o tumor cardíaco for pequeno, ou localizado num local onde não perturba a função cardíaca (Ware, 2015).

Tabela 7 - Sinais clínicos em 16 cães com massas do AD e derrame pericárdico associado (segundo Ghaffari et al., 2014)

Sinais Clínicos	Frequência (nº de caninos)
Letargia	15
Colapso	2
Tosse	2
Vômito ou diarreia	6
Polidipsia	1

Tabela 8 - Sinais clínicos apresentados pelos caninos com tumor da base do coração (segundo Mesquita et al., 2012).

Sinal Clínico	Frequência	%
Apatia	4/5	80
Tosse	4/5	80
Sopro cardíaco	4/5	80
Anorexia	2/5	40
Mucosas pálidas	2/5	40
Crepitações pulmonares	2/5	40
Déficit de pulso	1/5	20
Arritmias cardíacas	1/5	20
Caquexia	1/5	20
Dispneia	1/5	20
Desidratação	1/5	20
Midríase	1/5	20
Síncope	1/5	20
Oligúria	1/5	20

9. Tumores cardíacos mais comuns

9.1 HSA cardíaco

HSA, também denominado de hemangioendotelioma é uma neoplasia maligna que se origina do endotélio vascular sanguíneo (Ávila, Esmeraldino & Witz, 2011). Pode surgir em qualquer local vascularizado do corpo, sendo o baço, fígado, coração e tecido subcutâneo, os órgãos mais afetados, uma vez que alguns possuem maior suprimento sanguíneo (Yamamoto et al., 2013; Ferreira et al., 2011).

Tais tumores são diagnosticados frequentemente nos cães, mas apenas ocasionalmente nas outras espécies domésticas. Representam cerca de 5% dos tumores malignos encontrados em necropsias de cães, o que o tornam o sexto tumor mais frequentemente associado à morte, incluindo eutanásia, nesta espécie (Flores et al., 2012). A etiologia do HSA permanece pouco compreendida e nenhuma correlação com fatores ambientais tem sido encontrada em cães. Nos humanos, foi associado um aumento da incidência do HSA relacionado com uma exposição crônica ao policloreto de vinil (Yamamoto et al., 2013).

O HSA é o tumor cardíaco mais frequente nos cães (Aupperle et al., 2007; Bussadori, 2016; Warman, McGregor, Fews & Ferasin, 2006; Ware & Hopper, 1999; Treggiari et al., 2015).

Os resultados num estudo recente (Yamamoto et al., 2013) evidenciaram que a idade média de cães afetados com HSA cardíaco é de 10,7 anos e que nenhum cão apresentava menos de 5 anos de idade. Neste estudo também foi evidente que o bichon maltês e o teckel miniatura têm um risco elevado de desenvolver HSA cardíaco; predisposição esta que ainda não tinha sido relatada em outros estudos. Segundo o estudo de Flores e al (2012) os cães idosos (72,2%) e a raça cão de pastor alemão (20%) foram nitidamente os mais afetados. Dos cães diagnosticados com HSA, 60% eram machos e 40% eram fêmeas. Quanto à distribuição das raças, 27,5% não tinha raça definida e 72,5% eram de raça pura, principalmente cão de pastor alemão (20%), boxer (10%), rottweiler (10%), baixote (5%), cocker spaniel (5%) e cão de fila brasileiro (5%), mas também várias outras (2,5 %), como akita, chow-chow, dogue alemão, husky siberiano, pointer inglês, caniche e pit bull. A influência hereditária é bastante discutida por alguns autores, pois acredita-se haver forte predisposição de cães das raças pastor alemão, labrador retriever e golden retriever (Flores et al., 2012). Há, contudo, raças que estão associadas a menor incidência, nomeadamente o boxer, setter inglês, terrier escocês e pastor de shetland (Ware & Hopper, 1999).

A principal localização do HSA cardíaco é a aurícula direita e o AD (Figura 4 e Figura 5), contudo pode ser observado em outros locais, como junção atrioventricular (AV) direita, lúmen atrial e ventricular e VE (Ferreira et al., 2011). Ocasionalmente pode ser encontrado no septo e na base do coração (Ware, 2015).

Esta neoplasia é geralmente acompanhada de metástases noutros órgãos devida à rápida disseminação de células tumorais por via hematogénica (Ávila et al., 2011) (Figura 5). Estas ocorrem frequentemente nos pulmões, baço e fígado, mas podem ocorrer em qualquer lado (Ferreira et al., 2011) (Tabela 9). Trabalho desenvolvido por Yamamoto e al (2013) evidenciaram que 75% dos cães com HSA cardíaco primário tinham metástases. Os locais afetados incluíram os pulmões (33,87%), baço (17,45%), fígado (16,42%), pericárdio (8,21%), tecido subcutâneo (6,16%), rins (5,13%), mesentério (4,11%), intestinos (4,11%), omento (4,11%), cérebro (3,8%), adrenal (3,8%), peritoneu (2,5%), linfonodos viscerais (1,3%) e diafragma (1,3%). Segundo estes autores, a disseminação hematológica ocorre no início da doença.

O HSA cardíaco surge frequentemente associado a uma massa esplénica. A taxa de cães com massas atriais que vão ao Veterinário para investigação de HSA esplénico varia entre 8,7 e 25% (Treggiari et al., 2015). Neste caso, a ecocardiografia é importante para a realização do estadiamento da doença. Por outro lado, a taxa de HSA esplénico associado a cães que se apresentam ao Veterinário pelo HSA cardíaco ronda os 29%. De referir que o risco de metástases esplénicas parece diminuir com a idade, mas não está documentada o grau de redução relacionada com a idade (Treggiari et al., 2015).

O HSA pode ser classificado em estadio I (tumor primário solitário menor ou igual a 5 cm, não rupturado), estadio II (tumor primário solitário com mais de 5 cm, tumor primário solitário ruturado ou tumor primário solitário com metástases nos linfonodos regionais) e estadio III (tumor primário com metástases à distância ou doença multicêntrica) (Mullin et al., 2014).

Segundo o estudo de Aupperle e al (2007), os HSAs localizados no AD e medindo acima de 5 cm de diâmetro, são neoplasias cardíacas primárias. Outros locais cardíacos como a parede ventricular direita e esquerda, septo interventricular e AE são locais propensos a desenvolver metástases do HSA cardíaco ou extracardíaco, enquanto que o AD é sempre um sítio primário (Girard et al., 1999; Aupperle et al., 2007). De referir ainda que os HSAs localizados no AD são neoplasias primárias, baseado no fato de que estas massas são usualmente solitárias, enquanto que os nódulos localizados em outros órgãos são frequentemente múltiplos, sugerindo a sua origem metastática (Kleine, Zook & Munson, 1970). Contudo, por vezes pode não ser possível identificar qual a origem do tumor e a possibilidade de origem multicêntrica pode ser considerada (Ávila et al., 2011). Segundo Walter e Rudolph (1996), 86,09% dos HSAs ocorrem na forma multicêntrica e não envolvem apenas o coração.

Os HSAs estão normalmente associados ao derrame pericárdico hemorrágico e ao tamponamento cardíaco. Segundo o estudo de Noszczyk-Nowak e al (2014), derrame pericárdico foi o achado mais consistente associado a este tumor cardíaco.

Neste estudo, os resultados do exame citológico do exsudado obtido por pericardiocentese revelou-se negativo para células neoplásicas. Cães com HSA cardíaco geralmente possuem um rápida acumulação de derrame pericárdico e colapso (Johnson et al., 2004). A ruptura tumoral, a hemorragia não controlada e a coagulação intravascular disseminada (CID) são complicações e causas de morte comuns nestes indivíduos (Mullin et al., 2014).

Tabela 9 - Casos de HSA canino com envolvimento do coração, entre 1969-1979, no Colégio de Medicina Veterinária de Western (adaptado de Hirsch, Jacobsen & Mills., 1981).

Raça	Idade (anos)	Sexo	Tumor primário	Metástases
Boxer	9	F	AD	Pulmão
Pastor Alemão	8	M	AD	-
Boxer	9	FS	AD	Pulmão, pericárdio, rim e músculos intercostais
Pastor Alemão	8	M	AD	Pulmão, tecido subcutâneo
Pastor Alemão	9	M	Baço	Adrenal, pâncreas, coração e pulmão
Pastor Alemão	11	M	AD	Pulmão, fígado, baço

Relativamente à histologia, segundo o estudo de Flores et al (2012), os HSAs são principalmente bem diferenciados (84%) e de baixo grau (64%), apesar do comportamento marcadamente agressivo da grande parte deles. Semelhantemente ao que é descrito na literatura, no estudo de Ávila et al (2011), não houve correlação entre o grau de diferenciação e a agressividade do tumor, considerando apenas como mais ou menos agressivos aqueles casos em que havia mais ou menos órgãos afetados, respetivamente. Os HSAs costumam ter estroma escasso (84%) e frequentemente (68%) existem áreas com células demonstrando algum grau de atipia. Necrose, hemorragia e trombose foram vistos em todos os casos estudados (Flores et al., 2012).

O exame citológico revela presença de numerosos elementos figurados do sangue, como células de natureza mesenquimatosa, pleomórficas, com perfil variando do estrelado ao fusiforme, citoplasma basófilo com limites pouco definidos e microvascularização ocasional. A relação núcleo:citoplasma das células é elevada e os núcleos apresentam um perfil oval com nucléolos proeminentes (Santos & Marcos, 2011). Em alguns casos (12%) podem ser observadas áreas de proliferação angiomatosa benigna entre áreas de formação neoplásica no coração.

A presença destas formações angiomasas benignas no meio de áreas neoplásicas pouco diferenciadas pode dificultar o diagnóstico da neoplasia maligna, aquando de uma biópsia incisional, uma vez que uma pequena amostragem do tumor pode não ser representativa (Ávila et al., 2011).

Figura 4 - HSA no AD de um cão de raça indeterminada. Presença do AD hipertrofiado, hemorrágico e friável, com um nódulo de cerca de 2 cm de diâmetro, de contorno irregular e superfície de corte heterogênea, apresentado vários focos hemorrágicos (retirado do Atlas de Anatomia Patológica Veterinária da FMV, com autorização da Professora Doutora Maria da Conceição Peleteiro).

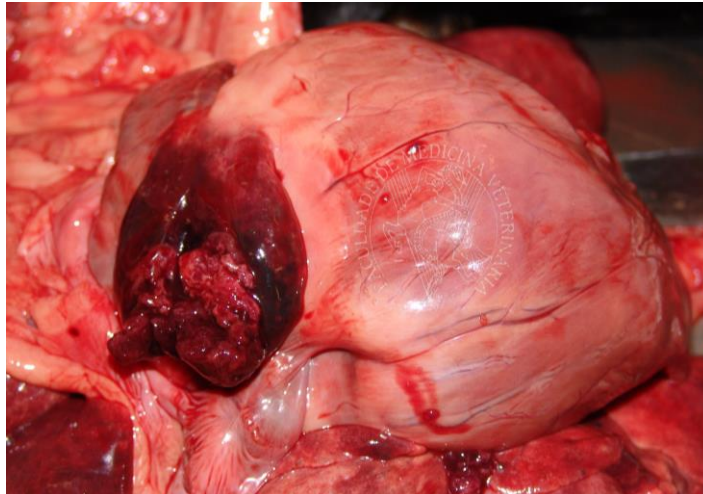


Figura 5 - HSA cardíaco de um canídeo. Observa-se alteração da cor da parede AD devido à infiltração pelo tecido tumoral e dispersão de pequenos focos de tecido tumoral, correspondendo a fase de disseminação do processo neoplásico (retirado do Atlas de Anatomia Patológica Veterinária da FMV, com autorização da Professora Doutora Maria da Conceição Peleteiro).



9.2 Tumores da base do coração

Dentro do contexto das neoplasias cardíacas, são notoriamente importantes aquelas que se denominam tumores da base do coração. Estes tumores correspondem a neoplasias de vários tipos histológicos com origem na base do coração, na sua proximidade ou mesmo ligados à aorta ascendente. Como estes tipos histológicos são clinicamente indistinguíveis, o termo genérico é provavelmente o mais apropriado para designar neoplasias com esta localização (Tobias, 2005). Os tumores da base do coração mais frequentes são os tumores do corpo aórtico (quemodectoma ou paragangliomas não cromafim). Também são descritos outros tumores da base do coração, nomeadamente tumores ectópicos da tiroide e da paratiroide, mixomas, condrossarcomas, fibrossarcomas, linfomas (Boon, 2011), adenomas, adenocarcinomas e HSAs (Treggiari et al., 2015).

9.2.1 Tumores do corpo aórtico

Os corpos aórticos são órgãos quimiorreceptores. As células quimiorreceptoras agrupam-se perto da raiz aórtica (corpos aórticos), na bifurcação das artérias carotídeas comuns (corpos carotídeos) e também no glomo pulmonar e glomo jugular (Graciano et al., 2009) (Figura 6). Embora os tecidos quimiorreceptores estejam amplamente distribuídos pelo corpo, as neoplasias só se desenvolvem nos corpos aórticos e carotídeos (Cavalcanti, Muzzi, Bezerra, Nogueira & Varaschin, 2006; Ware, 2011). Nos cães, os tumores desenvolvem-se mais frequentemente nos corpos aórticos do que nos corpos carotídeos (Graciano et al., 2009; Cho, Park, Park, Kang & Onuma, 1998).

No cão, existem quatro locais principais de células quimiorreceptoras em torno da aorta, nomeadamente na artéria braquiocéfálica direita (1), arco anterior da aorta (2), arco posterior da aorta, acima do tronco pulmonar (3) e na região entre a aorta ascendente e o tronco pulmonar (4) (Richards & Mawdesley-Thomas, 1969), sendo esta última localização a mais frequente.

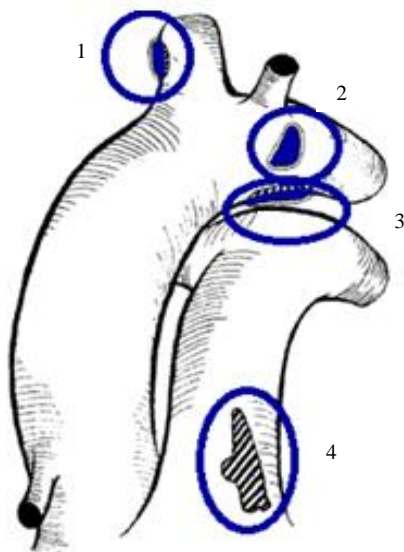
Embora a origem embrionária dos órgãos quimiorreceptores não seja precisamente conhecida, pensa-se que surja a partir de células mesodérmicas perivasculares que são invadidas por células de origem neuroectodérmica (Graciano et al., 2009).

Os órgãos quimiorreceptores contêm células altamente especializadas capazes de detetar alterações na concentração parcial de oxigénio, concentração parcial de dióxido de carbono e potencial de hidrogénio (pH) no sangue (Aupperle et al., 2007); sendo responsáveis pela reposta à hipoxia respiratória (Graciano et al., 2009). Estas células podem iniciar, por via do sistema nervoso parassimpático, um aumento na profundidade, volume por minuto e frequência respiratória; e por via do sistema nervoso simpático um aumento da frequência cardíaca e uma elevação da pressão arterial (Hayes, 1975; Graciano et al., 2009).

Baseados nesta função, os tumores do corpo aórtico foram denominados de quemodectomas, mas esta denominação parece não ser a mais adequada, uma vez que são tumores do sistema paraganglionar e não de células quimiorreceptoras (Graciano et al., 2009). Do ponto de vista embriológico a nomenclatura mais apropriada é paraganglioma. Microscopicamente, a paraganglia é composta pelas células do glomo ou tipo I e contém grânulos neurosecretórios podendo libertar catecolaminas, em especial a dopamina, em condições normais ou na presença de neoplasia (Graciano et al., 2009).

Os quemodectomas ou paragangliomas não cromafim são tumores não funcionais. Os paragangliomas extra-adrenais funcionais são muito raros, e só está descrito um caso na literatura Veterinária (Wey & Moore, 2012). Neste caso, o exame microscópico revelou grânulos neurosecretórios dentro do citoplasma das células neoplásicas, sugerindo a produção e a secreção de catecolaminas. Os achados clínicos, como a taquicardia e a hipertensão transitória sugeriram a funcionalidade do tumor (Wey & Moore, 2012).

Figura 6 - Distribuição dos principais corpos aórticos no cão. Os corpos aórticos estão associados com a artéria braquiocefálica direita (1), arco anterior da aorta (2), arco posterior da aorta, acima do tronco pulmonar (3) e na região entre a aorta ascendente e o tronco pulmonar (4), sendo este local o mais frequentemente afetado (Richards & Mawdesley-Thomas, 1969).



Segundo o estudo desenvolvido por Graciano e al (2009), a idade média dos cães com tumores do corpo aórtico é de 9 a 13 anos.

Relativamente ao sexo, os quemodectomas são mais frequentes em machos do que nas fêmeas, numa relação de 7:1 (Graciano et al., 2009). As fêmeas esterilizadas apresentam um risco maior de 3,8 comparando com as fêmeas inteiras. Parece não haver diferenças entre machos castrados e inteiros. Também não há diferenças entre machos castrados e fêmeas esterilizadas. Contudo, nos machos inteiros o risco é cerca de 3,52 maior do que para as fêmeas inteiras (Ware & Hopper, 1999).

A maioria dos quemodectomas relatados na literatura têm sido nos cães machos braquicefálicos, especificamente no boxer, no boston terrier e no buldogue (Ware, 2011). Algo que provavelmente pode ser explicado pela conformação anômala do trato respiratório superior das raças braquicefálicas, nomeadamente estenose das narinas, prolongamento do palato mole, eversão dos sáculos laríngeos e hipoplasia da traqueia (Cavalcanti et al., 2006). A hipoxia crônica será, portanto, um fator que contribuiria ao desenvolvimento de tumores nas células quimiorreceptoras (Ware & Hopper, 1999).

Também está descrito que um estímulo crônico por um fator ambiental, nomeadamente elevadas altitudes, podem levar a uma hiperplasia do corpo aórtico que gera neoplasia. Tem sido relatado uma elevada incidência em humanos e bovinos que vivem em áreas montanhosas (Graciano et al., 2009). Facto este que estaria concordante com a teoria da hipoxia crônica no cão mencionada anteriormente.

Este tipo de tumores, como já foi referido anteriormente, costumam ter um carácter benigno e a taxa de incidência de metástases é relativamente baixa. O estudo de Graciano et al. (2009) revelou invasão local destes tumores em 43% dos casos e metástases em 22%. Os pulmões, fígado e baço costumam ser os locais mais afetados (Coleman & Rapoport, 2016). Outros locais com possível metastização incluem miocárdio, rim, linfonodo, córtex da supra-renal, cérebro e raramente o osso (Yates, Lester & Mills, 1980).

Os quemodectomas crescem lentamente por expansão exercendo pressão sobre a veia cava e os átrios (Graciano et al., 2009). Apresentam-se geralmente como massas únicas ou, ocasionalmente, múltiplos nódulos dentro do saco pericárdio próximo à base do coração, podendo infiltrar pericárdio, miocárdio e parede de grandes vasos (Cavalcanti et al., 2006). Histologicamente, os quemodectomas são compostas por células poliédricas subdivididas em lóbulos por um estroma fibrovascular (Girard et al., 1999).

Em cães, os quemodectomas estão frequentemente associados com outras neoplasias endócrinas, especialmente tumores testiculares e carcinomas da tiroide (Cavalcanti et al., 2006; Graciano et al., 2009). Já foi descrito uma associação entre um quemodectoma e um feocromocitoma num golden retriever; um caso de paraganglioma e tumor testicular das células de Leydig e um paraganglioma com um sertolinoma (Graciano et al., 2009).

Como diagnóstico diferencial, há que ter em conta o HSA, o carcinoma ectópico da tiroide (Mesquita et al., 2012), linfoma cardíaco (Anai et al., 2013) e mesotelioma (Ware, 2015), uma vez que ocorrem frequentemente em locais comuns ao quemodectoma. No cão, os tumores malignos do corpo aórtico (carcinomas) ocorrem menos frequentemente do que os benignos (adenomas e a maior parte dos quemodectomas) (Graciano et al., 2009).

9.3 Tumores ectópicos da tiroide

Está descrito, nos animais domésticos, que o tecido ectópico tiroideu está distribuído entre a língua e o diafragma, nomeadamente na parede ventral da faringe, na base da língua, na base do coração e na região do ducto tiroglossa (Almes, Heaney & Andrews, 2008; Kameda, 1972). Embora este tecido esteja distribuído por vários locais no corpo, o tórax parece ser o local mais frequente, sendo a base do coração o sítio predileto (Kang, Kim & Park, 2012). As neoplasias ectópicas da tiroide representam cerca de 5 a 10% dos tumores da base do coração (Constantino-Casas, Rodriguez-Martínez & Díaz-Ceballo, 1996). Algo que pode ser explicado pela relação de desenvolvimento entre a tiroide e o tronco arterioso (primórdio do tronco pulmonar e aorta descendente) durante a fase embriológica dos animais.

No embrião canino a tiroide desenvolve-se a partir do espessamento da endoderme no assoalho da faringe (Almes et al., 2008). Este acontecimento ocorre na linha média ao nível da primeira bolsa faríngea, na qual existe uma ligação com o tronco arterioso. Posteriormente ocorrem várias etapas, nomeadamente a migração dorsolateral das estruturas para a posição aproximadamente definitiva tanto da tiroide como do coração, uma vez que o tronco arterioso arrasta o precursor embriológico da tiroide para a região torácica (Kameda, 1972). Depois desta migração, o saco aórtico e os vasos associados sofrem uma mudança para a parte caudal do tórax, perdendo assim a relação íntima com a tiroide (Godwin, 1936). A associação e contacto prolongado entre os precursores embriológicos da tiroide e do coração durante o desenvolvimento do embrião, podem levar à formação de epitélio da tiroide no coração, dando origem a tecido tiroideo ectópico intracardíaco (Almes et al., 2008)

Estão relatados na literatura Veterinária vários casos de tumores ectópicos da tiroide, nomeadamente carcinoma ectópico da tiroide que infiltrou a base do coração e o AD (Kang et al., 2012); adenoma ectópico da tiroide da base do coração (Thake, Cheville & Sharp, 1971); carcinoma ectópico da tiroide da base do coração (Constantino-Casas et al., 1996); carcinoma ectópico da tiroide da base do coração com metástases no fígado, pâncreas e rim (Stephens, Saunders & Jaenke, 1982); carcinoma ectópico da tiroide que causou obstrução do fluxo de saída no VD (Bracha et al., 2009). O carcinoma ectópico da tiroide localizado no trato de saída no VD é muito raro em cães, tendo sido descritos apenas três casos na literatura Veterinária (Kang et al., 2012). O carcinosarcoma ainda só tinha sido identificado na localização anatómica normal da tiroide em canídeos, sendo o estudo de Almes e al (2008) o primeiro e único a reportar um tumor deste tipo nesta localização.

Os adenomas ectópicos da tiroide não são incomuns, contudo existe pouca informação sobre a sua prevalência e estrutura patológica (Thake et al., 1971).

Segundo Kang e al (2012), os carcinomas ectópicos da tiroide representam 1% de todos os tumores cardíacos, e são geralmente diagnosticados *post-mortem*.

Pensa-se que o tamanho dos tumores ectópicos da tiroide esteja relacionado com o prognóstico e que os tumores com mais de 20 cm^3 de volume têm uma taxa de metastização perto dos 100%. O estudo de Constantino-Casas e al (1996) menciona um carcinoma ectópico da tiroide da base do coração que tinha 17 cm^3 e não foram encontradas metástases aquando da necropsia.

Histologicamente, os carcinomas ectópicos da tiroide são geralmente caracterizados pela presença de uma população celular pouco diferenciada, infiltrativa e multilobulada, composta de células cuboides a poligonais (Kang et al., 2012). Essas células têm núcleos pequenos, redondos, basófilos e nucléolos indistintos; citoplasma moderado a grande, eosinófilo, granuloso e vacuolado. Figuras mitóticas são raramente vistas. Podem existir, moderadamente, bandas densas de colagénio espalhadas pelo tumor, originando um estroma fibrovascular. Este tumor costuma ser rodeado por uma cápsula de colagénio, embora as células neoplásicas possam invadi-la e estender-se para dentro da gordura mediastínica (Holscher, Davis, Wilson, Hunt & Berry, 1986).

De um modo geral, os adenomas e carcinomas ectópicos da tiroide da base do coração são caracterizados pela presença de organelos citoplasmáticos bem desenvolvidos, número variável de vacúolos intracitoplasmáticos, presença de grânulos no citoplasma. A característica mais marcante é a presença de estruturas tubulares, formadas pelas células neoplásicas, dentro das cisternas do retículo endoplasmático liso. O desenvolvimento destes túbulos não ocorre noutros organelos celulares (Thake et al., 1971).

Os tumores sólidos de origem tiroideia podem ser confundidos histologicamente com tumores do corpo aórtico (quemodectomas) que ocorrem na base do coração (Perrone, Xavier, Chamas & Dias, 1992). A especificidade dos túbulos mencionados anteriormente são uma boa forma de os distinguir.

9.4 Metástases cardíacas de tumores mamários

Os tumores da glândula mamária são uma das neoplasias mais comuns em cães representando a neoplasia mais frequente em fêmeas inteiras (Kim et al., 2011). Os tumores localizados na glândula mamária podem desenvolver-se em qualquer tipo de célula, incluindo as células do epitélio, dos ductos, tecido conjuntivo e células mioepiteliais, levando a uma extensa variabilidade histológica (Nowak, Noszczyk-Nowak, Slawuta, Nowaczyk & Polanska, 2007). Histologicamente, estes tumores podem ser classificados como tumores epiteliais malignos, tipos especiais de tumores epiteliais (carcinoma de células escamosas, carcinoma adenoescamoso, carcinoma mucinoso, carcinoma rico em lípidos (secretor), carcinoma de células fusiformes e carcinoma inflamatório), tumores mesenquimais malignos, carcinosarcoma e tumores benignos (Salas, Márquez, Diaz & Romero, 2015).

Normalmente, este tipo de tumor surge em animais com mais de 5 anos, e observa-se uma elevada incidência entre 9 a 11 anos de idade (Nowak et al., 2007).

Segundo Nowak e al (2007) 50% dos tumores mamários são malignos. As metástases relacionadas com os tumores mamários são frequentes e em geral ocorrem nos linfonodos regionais (linfonodos inguinais, esternais e axilares) por via do sistema linfático ou por via hematogénica para órgãos mais distantes, como o pulmão que é o local mais frequente de metastização (Nowak et al., 2007). Também já foram descritas metástases no fígado, baço, coração, ossos (Kim et al., 2011), útero e bexiga (Nowak et al., 2007). A incidência da malignidade é mais marcada em cadelas de grande porte (58%), em comparação com as cadelas de raças pequenas (25%) (Peleteiro & Carvalho, 2011).

Um estudo recente revelou 6 de 12 casos de tumores mamários malignos com metástases cardíacas, principalmente no VE (Nowak et al., 2007).

O relato de caso de Nowak e al (2007) descreve uma cadela de 7 anos com um tumor da glândula mamária abdominal caudal. Durante a necropsia foram observadas metástases em vários órgãos, nomeadamente nos pulmões, linfonodos brônquicos, coração, fígado e rins. No coração, observou-se uma massa de 3 cm de diâmetro na superfície do saco pericárdico, uma massa de 1,5 cm de diâmetro no VE com saliência para o lúmen e infiltração do miocárdio. O exame microscópico do tumor da glândula mamária demonstrou numerosos ductos geralmente repletos de células proliferantes do epitélio neoplásico, permitindo classificá-lo como adenocarcinoma. As células do mesmo tipo que as do tumor primário foram encontradas também nos linfonodos inguinais, pulmões, rins e no miocárdio do VE.

Além disso, o miocárdio do VE demonstrou focos de necrose de coagulação (secundário a isquemia tecidual) dos cardiomiócitos próximos do tumor.

O exame citológico pode ser muito útil na identificação de metástases desenvolvidas à distância do tumor primário mamário, pelo que não é inesperado identificar células com características típicas da neoplasia mamária em outros locais (Peleteiro & Carvalho, 2011).

As características histológicas de neoplasias mamárias malignas caracterizam-se pela população celular abundante que podem formar placas ou localizarem-se de forma dispersa no tecido. As células epiteliais apresentam marcada basofilia do citoplasma e anisocitose, enquanto que as figuras mitóticas raramente se identificam. Quanto ao núcleo este surge com marcada anisocariose, com deformações do perfil, diversos nucléolos bem visíveis ou macronúcleolos e binucleação ou até multinucleação (Peleteiro & Carvalho, 2011).

Também foi descrito na literatura lida um caso de carcinoma mamário inflamatório, sendo um tumor raro, muito agressivo e altamente metastático. Neste caso foram encontradas metástases no coração, pulmão, fígado, baço, músculo e linfonodos inguinais (Kim et al., 2011).

De referir outro caso raro, desta vez descrito por Grieco e al (2008), onde encontraram pela primeira vez um sarcoma cardíaco indiferenciado concomitante com metástases cardíacas de um adenocarcinoma mamário.

9.5 Linfoma cardíaco

O linfoma é um tumor linfoide que se origina normalmente em órgãos linfo-hematopoéticos sólidos, como linfonodos, baço e agregados linfoides associados às mucosas (Fighera, Souza, Rodrigues & Baroos, 2006). Contudo, devido à contínua migração dos linfócitos, esta neoplasia pode desenvolver-se em qualquer órgão (Anai et al., 2013). Esta é a neoplasia hematopoiética mais comumente relatada em cães, podendo atingir aproximadamente 90% dos casos (Fighera, Souza & Barros, 2002).

As várias classificações propostas para o linfoma humano, são utilizadas também para os cães, embora menos rotineiramente. Uma classificação de linfoma bastante utilizada em Medicina Veterinária é baseada na localização da neoplasia, podendo ser classificado como multicêntrico (quando estão envolvidos linfonodos superficiais e profundos, além de órgãos como baço, fígado, tonsilas, rins, coração, trato gastrointestinal e medula óssea), mediastínico (timo e/ou linfonodos mediastinais anteriores e posteriores), digestivo (trato gastrointestinal e/ou linfonodos mesentéricos) e extra-nodal (pode afetar qualquer tecido) (Fighera et al., 2002). Estudos indicam que aproximadamente 80% dos linfomas caninos são multicêntricos e que os restantes distribuem-se entre as outras formas de doença na seguinte ordem decrescente de frequência, digestivo, mediastínica e extra-nodal (Fighera et al., 2006). A localização extra-nodal representa apenas 0,5% de todos os linfomas (Kosugi et al., 2006).

A organização mundial da saúde (OMS) classifica o linfoma de acordo com a extensão da doença e cada estadio é subdividido segundo a presença ou não de sinais clínicos. Os estadios do linfoma são I (um só linfonodo ou órgão afetado), II (vários linfonodos de uma área regional afetados), III (linfadenopatia generalizada), IV (envolvimento do fígado e/ ou baço) e V (manifestação no sangue ou medula óssea e/ou outros órgãos não linfoides). Todos os estadios se dividem em “a” (sem sinais clínicos da doença) e “b” (com sinais clínicos) (Cruz et al., 2016). Doentes com linfoma no estadios III, IV ou V e subdivisão “b” geralmente apresentam pior prognóstico (Anai et al., 2013). Este tumor pode ainda ser classificado consoante a sua imunofenotipagem em linfoma de células B ou células T (Cruz et al., 2016). Relativamente a este parâmetro, os linfomas de células B são mais frequentes na espécie canina, mesmo no que se refere aos linfomas cardíacos (Miguel & Bestetti, 2011; Walter & Rudolph, 1996).

A etiologia do linfoma canino tem sido exaustivamente investigada. Sabe-se que que nos humanos o linfoma cardíaco é frequentemente associado ao vírus da imunodeficiência humana (HIV) e a outras causas de imunossupressão (Kim, Joo & Hyun, 2013). Para além disso, também existe uma relação entre a incidência de linfomas e gatos com os vírus da imunodeficiência felina (FIV) e vírus da leucemia felina (FeLV) (Ware, 2015).

Face ao exposto, muito se especulou sobre a hipótese de um retrovírus pode estar envolvido na patogénese do linfoma canino.

Apesar da presença de partículas virais com propriedades semelhantes aos do retrovírus nos linfócitos neoplásicos de cães, esta hipótese ainda não foi confirmada (Hahn, Richardson, Hanh & Chrisman, 1994).

Segundo Hahn e al (1994) a etiologia é considerada multifatorial, uma vez que não se consegue isolar um agente etiológico único que justifique o desenvolvimento da doença. No entanto, alterações no sistema imunológico de cães já foram associadas com um maior risco de desenvolvimento de linfoma quando comparados com a população em geral.

Algumas predisposições genéticas já foram relatadas nas raças boxer, basset hound, rottweiler, cocker spaniel, são bernardo, bulldog inglês, golden retriever e scottish terrier (Cruz et al., 2016). Para além disso, aberrações cromossómicas já foram detetadas em caninos e humanos com linfoma (Hahn et al., 1994).

O linfoma cardíaco é raro, sendo responsável por aproximadamente 2% de todos os tumores cardíacos (Cruz et al., 2016). O linfoma cardíaco é mais comumente identificado em cães de 7 anos de idade ou menos (Stern, Tobias & Keene, 2012).

O linfoma cardíaco primário ocorre quando há envolvimento, em primeiro lugar, do coração e/ou pericárdio sem evidências de ocorrências de órgãos linfáticos ou outros órgãos extra-nodais (Anai et al., 2013). Embora o linfoma cardíaco primário possa ocorrer, o linfoma cardíaco na forma de metástases é mais frequente, sendo até um dos tumores cardíacos secundários mais frequentes, como já foi mencionado anteriormente (Mesquita et al., 2012).

Primariamente ou sob a forma de metástases, o linfoma cardíaco pode causar derrame pericárdico, embora seja raro (Pascon & Camacho, 2009). O linfoma cardíaco com derrame pericárdico associado pode ser classificado como estágio V e subestagio “b”, se estiver a causar sinais clínicos (MacGregor et al., 2005; Treggiari et al., 2015). Tipicamente os derrames neoplásicos dos linfomas evidenciam uma população relativamente homogénea de células linfóides imaturas com núcleos 1,5 a 5 vezes superiores a um eritrócito e nucléolos proeminentes (Santos & Marcos, 2011).

Segundo o estudo de Cruz e al (2016), o exame histopatológico permitiu diagnosticar o linfoma como causa da IC. A avaliação histopatológica revelou extensa infiltração multifocal e sólida de células redondas, tipicamente de origem linfoide. As células tinham elevada anisocitose e anisocariose, para além de elevada relação núcleo:citoplasma. Por vezes eram identificadas figuras mitóticas e núcleos hipercromáticos.

9.6 Mesotelioma Pericárdico

O mesotelioma é um tumor primário com origem na camada mesotelial das membranas serosas do tórax e do abdómen (Tobias, 2005). Este tumor pode envolver a pleura, o peritoneu, o pericárdio em ordem decrescente de frequência no homem e no cão, podendo também afetar a túnica vaginal (Ikede, Zubaidy & Gill, 1980). Em animais domésticos este tumor é raramente observado, com a exceção da forma congênita peritoneal em vitelos. No resto das espécies domésticas o tumor tende a aparecer em animais adultos (Trigo, Morrison & Breeze, 1981).

Os mesoteliomas podem ser classificados como benignos ou malignos. Embora o nome mesotelioma implique um padrão de crescimento benigno, todos os mesoteliomas têm um potencial para a malignidade devido à capacidade de propagação por disseminação direta ou implantação nas cavidades corporais. Metástases por outras vias (linfática e hematogénica) são relatadas menos frequentemente (Smith & Hill, 1989).

Evidências epidemiológicas em humanos indicam que o amianto (fibra de origem mineral extraída de rochas e utilizada em vários produtos comerciais) é um potencial fator causal para o desenvolvimento do mesotelioma pleural (Harbison & Godleski, 1983).

Tal como nos estudos epidemiológicos nos humanos, o estudo de Glickman, Domanski, Maguire, Dubielzig & Churg (1983) conseguiu identificar possíveis fontes de exposição ao amianto em 75% dos cães com mesotelioma pleural. Embora, tenha sido encontrada uma relação forte entre o mesotelioma pleural e a exposição ao amianto em cães, a etiologia do mesotelioma pericárdico canino é desconhecida (Closa, Font & Mascort, 1999).

O mesotelioma pericárdico surge em animais entre os 8 e 14 anos, com maior prevalência em raças pequenas a médias, como o cocker spainel, baixote, airedale terrier e basset hound (Stepien, Whitley & Dubielzig, 2000).

Esta neoplasia tem sido descrita raramente (Mcdonough, MacLachlan & Tobias, 1992; Ikede et al., 1980). Contudo o estudo de Stepien et al (2000), que registou 39 casos de derrames pericárdicos caninos associados a tumores cardíacos, revelou que 8 eram mesoteliomas (21%), sugerindo que o mesotelioma pericárdico é mais comum do que tinha sido relatado. Estas diferenças podem ser devido a uma verdadeira diferença na incidência nos diversos estudos ou devido à dificuldade do diagnóstico por ecocardiografia de rotina deste tipo de neoplasia, uma vez que há uma propensão para se implantarem nas serosas (Stepien et al., 2000).

Estes tumores são altamente invasivos e efusivos, sendo responsáveis pela acumulação de quantidades variáveis de líquido nas cavidades corporais que se pode traduzir em dispneia, tamponamento cardíaco e/ou distensão abdominal (Perreira, Azevedo & Gartner, 2001).

Grande parte dos casos descritos de mesotelioma pericárdico estão relacionados com o desenvolvimento de derrame pericárdico, podendo ser fatal (Closa et al., 1999).

O mesotelioma pericárdico que causa derrame pericárdico deve ser diferenciado de várias outras causas de acumulação de líquido pericárdico, nomeadamente tumor da base do coração, pericardite séptica, derrame pericárdico idiopático, HSA e outros carcinomas metastáticos (Ikede et al., 1980). Contudo, essa diferenciação pode não ser fácil. De referir que os sinais clínicos, o exame físico, a radiografia e a ecocardiografia são insuficientes para diferenciar o mesotelioma pericárdico associada a derrame pericárdico e derrame pericárdico idiopático, a não ser que durante a ecocardiografia seja identificada uma massa pericárdica discreta ou intrapericárdica (Stepien et al., 2000).

Devido à natureza altamente reativa do mesotélio, muitas vezes é difícil diagnosticar o tumor com precisão pelo exame citológico do derrame pericárdico (Ikede et al., 1980). O mesotelioma deve ser considerado na lista de diagnósticos diferenciais sempre que se encontram células neoplásicas no líquido de derrame, contudo a ausência destas células não pode excluir o mesotelioma como sendo a causa do derrame pericárdico (Stepien et al., 2000).

O prognóstico do mesotelioma no cão depende do grau de produção do derrame (Stepien et al., 2000). A morte por derrame pleural associado à propagação do tumor através do espaço pleural após pericardiocentese repetida ou pericardiectomia é um desfecho comum de um mesotelioma pericárdico na Medicina Veterinária (Closa et al., 1999).

A diferenciação entre mesoteliomas epiteliais e adenocarcinomas é difícil, uma vez que estes surgem como nódulos cobrindo as superfícies serosas. A microscopia eletrónica raramente é útil para diferenciar estes dois tumores, dado que ambos são compostos por células epiteliais. Para além disso, as células mesoteliais dos mesoteliomas são frequentemente bem diferenciadas e não anaplásicas. Ultraestruturalmente, as células mesoteliais são caracterizadas pela presença de microvilosidades à superfície, desmossomas e microfilamentos bem desenvolvidos (Schoning, Layton, Fortney, Willard & Cook, 1992). Citologicamente pode-se observar a população celular de um mesotelioma que é caracterizada por um citoplasma basófilo, número variável de nucléolos proeminentes, células gigantes multinucleadas e figuras de mitose atípicas (Santos & Marcos, 2011).

No estudo de Trigo e al (1981), a microscopia eletrónica confirmou o diagnóstico de mesotelioma maligno de tipo epitelial. As células neoplásicas eram células epiteliais bastantes típicas e bem diferenciadas dispostas em linhas regulares sobre o estroma do tecido conjuntivo. Estas células apresentavam microvilosidades bem desenvolvidas, uma membrana basal com desmossomas comuns e o citoplasma continha mitocôndrias e retículo endoplasmático rugoso abundantes.

9.7 Mixoma cardíaco

De acordo com a definição da OMS, o mixoma é uma neoplasia composta por células mesenquimatosas normais estreladas a volumosas num estroma mixoide (matriz rica em mucina). Como as células mixóides apresentam características celulares semelhantes às células mesenquimatosas, pensa-se que a origem do tumor seja provavelmente no endocárdio, mas a histogênese exata do mixoma ainda não está clara (Nijs, Vink, Bergman & Szatmári, 2016). Segundo Palacio e al (2011) o mixoma cardíaco é uma neoplasia benigna que se origina nas células mesenquimatosas multipotentes na camada subendocárdica. Estas células são capazes de se diferenciar em vários outros tipos de células, nomeadamente células endoteliais, células do músculo liso, angioblastos, fibroblastos, células de cartilagem e mioblastos (Machida, Hoshi, Kobayashi, Katsuda & Yamane, 2003).

O mixoma é o tumor cardíaco primário mais frequente nos humanos, sendo responsável por metade de todos os tumores cardíacos benignos nesta espécie (Akkoc, Ozyigit & Cangul, 2007). Contudo, este tipo de neoplasia é rara em cães (Machida et al., 2003). O primeiro relato de um mixoma cardíaco canino foi publicado em 1959, seguido posteriormente por alguns casos esporádicos na literatura Veterinária (Nijs et al., 2016).

Nos humanos, cerca de 75% dos mixomas cardíacos estão localizados no AE e 25% no AD (Amano et al., 2003). Relativamente aos cães, a grande maioria dos casos descritos de mixomas cardíacos estão localizados no lado direito do coração e na válvula tricúspide. Contudo, o mixoma também deve ser considerado como um potencial diagnóstico diferencial aquando de uma massa no lado esquerdo do coração (Palacio et al., 2011). Já foram descritos na literatura Veterinária casos de mixomas cardíacos no lado esquerdo do coração, nomeadamente uma obstrução do trato de fluxo ventricular esquerdo secundário a um mixoma cardíaco num macho fox terrier de 4 anos (Palacio et al., 2011) e um mixoma cardíaco que causou morte súbita num macho west highland white terrier de 12 anos (Nijs et al., 2016). Não se soube se a morte súbita foi causada por uma obstrução mecânica do fluxo sanguíneo na aorta devido à localização da massa neste local ou se foi devido a uma taquiarritmia ventricular secundária a uma hipoxia miocárdica (Nijs et al., 2016).

A embolização sistémica associada aos mixomas do lado esquerdo ocorre em 30 a 45% dos doentes humanos, principalmente no cérebro, artérias coronárias ou até mesmo na aorta abdominal (Palacio et al., 2011). Ampla disseminação de êmbolos mixomatosos nas artérias pulmonares tem sido encontrada em vários relatos de mixomas cardíacos caninos (Machida et al., 2003). Este fenómeno ocorre com pouca frequência nos mixomas do lado direito do coração, mas a embolia pulmonar também tem sido relatada.

Segundo Machida e al (2003) estes êmbolos mixomatosos não são considerados verdadeiras metástases, uma vez que não têm características histológicas de uma neoplasia maligna e não causam depósitos em vísceras ou nos gânglios linfáticos.

Estudos realizados em humanos demonstraram que as células que compõem o tecido do mixoma secretam principalmente interleucina-6 (IL-6) e que existe uma relação significativa entre o tamanho do tumor e os níveis sanguíneos deste fator de inflamação. Pode-se assim considerar a avaliação periódica da IL-6 para triagem pré-ecográfica da recidiva precoce do mixoma ou metástases extracardíacas (Mleyhi et al., 2007). Não se sabe porque razão os mixomas imitam distúrbios inflamatórios, mas este fenómeno é responsável pela inflamação sistémica e as manifestações auto-imunes que os indivíduos podem apresentar (Seino, Ikeda & Shimada, 1993).

Embora os mixomas cardíacos sejam habitualmente benignos, vários relatos demonstram a existência de um carácter maligno deste tipo de tumor (mixossarcoma) (Karlstam, Bernodt & Segerstad, 2013). O mixossarcoma cardíaco é um tumor maligno que tem sido raramente descrito em cães. São tumores de tecido mesenquimatoso que são histologicamente distintos dos fibrossarcomas pela matriz intracelular abundante em mucina (Foale, White, Harley & Herrtage, 2003). Este tipo de tumor frequentemente infiltra a artéria pulmonar, VD, VE e saco pericárdio (Boon, 2011).

Na literatura Veterinária está descrito um caso de mixossarcoma no AD com metástases pulmonares num cão staffordshire bull terrier de 8 anos. A extensa necrose, a invasão e a presença de metástases deste tumor demonstrou a sua natureza altamente maligna (Briggs, Kirbergerd & Goldberg, 1997). Também está relatado um caso de mixossarcoma no VE, de um macho mastim napolitano de 2 anos e 8 meses, que foi removido com sucesso por via cirúrgica. Contudo, após 11 meses pós-cirurgia foram encontradas redidivas locais e o cão foi eutanasiado (Foale et al., 2003).

Histologicamente os mixomas cardíacos no homem e no cão surgem como uma massa hipocelular de uma matriz mixoide rica em ácido mucopolissacárido, coberta por uma camada única de células endoteliais e com uma estrutura de suporte de células alongadas ou estreladas espalhadas num estroma abundante (Machida et al., 2003).

O diagnóstico microscópico do mixoma é simples, contudo devemos ter em conta o mixossarcoma como diagnóstico diferencial (Akkoc et al., 2007). Histopatologicamente é difícil distinguir o mixoma e o mixossarcoma, contudo aspetos como a presença de atipia celular, elevado número de mitoses e comportamento biológico do tumor com desenvolvimento de metástases sugerem um carácter maligno (Foale et al., 2003).

10. Outros tumores cardíacos mais raros

Existem outros tipos de tumores cardíacos mais raros que também devem ser considerados como diagnóstico diferencial de uma massa cardíaca.

Os lipomas cardíacos, embora extremamente raros, estão descritos na literatura, nomeadamente um caso de lipoma cardíaco no AD associado a um trombo na veia cava cranial (Brambilla et al., 2006) e um lipoma intrapericárdico (Kolm et al., 2002).

Há vários casos descritos de fibrossarcoma cardíaco, nomeadamente um fibrossarcoma primário cardíaco no AD (Madarama et al., 2004) e um fibrossarcoma cardíaco envolvendo a parede livre do VD, o septo interatrial e a porção proximal do septo interventricular num schnauzer miniatura de 2 anos de idade (Vicini, Didier & Ogilvie, 1986). Também foi descrito um caso de fibrossarcoma primário cardíaco com diâmetro de 8 cm no VE e com presença de metástases nos pulmões (Speltz, Manivel, Tobias & Hayden, 2007).

Nos cães, foram relatados vários casos de rabdomiossarcoma cardíaco primário (Gonin-Jmaa, Paulsen & Taboada, 1996; Krotje, Ware & Niyo, 1990; Pérez, Perez-Rivero, Montoya, Martin & Mozos, 1998) e também rabdomiomas (Girard et al., 1999; Mansfield, Callanan & Mcallister, 2000), todos localizados no VE ou VD, exceto um rabdomioma localizado no AD.

Na literatura Veterinária está descrito um osteossarcoma no AD (Schelling & Moses, 1994) e um osteossarcoma da válvula mitral num labrador (Timian, Yoshimoto & Bruyette, 2011).

Também está descrito um caso de leiomioma cardíaco associado a um bloqueio AV de 3º grau numa fêmea, raça labrador de 1 ano de idade (Gallay et al., 2011). Mais frequentemente do que os leiomiomas, os leiomiossarcomas têm sido descritos como envolvendo estruturas cardíacas e vasos principais (Fews, Scase & Battersby, 2008).

Há um relato de um condrossarcoma do folheto da válvula mitral septal causando ICC do lado esquerdo numa fêmea de raça cruzada de 13 anos (Greenlee & Liu, 1984). Existem outros relatos deste tipo de neoplasia, que foram descritos no AD (Alberts, Alroy, Garrod, Brown & Pennick, 1997; Southerland, Miller & Jones, 1993). Segundo o estudo de Dupuy-Mateos, Wotton, Blunden & White (2008) este é apenas o segundo relato de caso de um condrossarcoma cardíaco primário canino envolvendo o VD e o septo interventricular e o primeiro caso que envolveu o septo interatrial, septo interventricular, AD, AE e VD comitantemente. Este tumor foi responsável por um bloqueio AV de 3º grau.

Outros casos de tumores cardíacos foram descritos na literatura Veterinária, nomeadamente angioliipoma (Galofaro, Rapisarda, Ferrara & Marino, 2005); hamartoma (Tjostheim, Kellihan, Csomos, McAnulty & Steinberg, 2015; Machida, Katsuda, Yamamura, Kasgida & Mitsumori, 2002), histiocitose maligna disseminada (Denstedt, 2014; Cobb, Ingram & Brower, 2014) e paraganglioma cromafim (Wey & Moore, 2012).

11. Diagnóstico

11.1 Exame físico

A anamnese e o exame físico podem auxiliar no diagnóstico de tumores cardíacos, embora estes não produzam manifestações óbvias no exame clínico de rotina, a menos que estejam associados ao derrame pericárdico (Treggiari et al., 2015).

Embora o exame físico isolado não permita averiguar definitivamente a presença de derrame pericárdico, uma combinação de vários achados clínicos é altamente sugestiva. Alterações comuns no exame físico incluem sons cardíacos abafados, distensão venosa jugular, pulso fraco ou pulso paradoxal. Outros achados do exame físico podem incluir taquicardia, hepatomegalia, ascite, taquipneia ou dispneia (Shaw & Rush, 2007a) e mucosas pálidas (Yamamoto et al., 2013).

Abafamento dos sons cardíacos na auscultação é um achado clínico clássico em cães com derrame pericárdico e também foi observado em 71% dos casos com tumores cardíacos no estudo de Foale e al (2003). Este abafamento resulta da atenuação do som cardíaco pelo derrame, contudo os cães com derrames pericárdicos também podem ter sons cardíacos normais (Shaw & Rush, 2007a).

A distensão venosa jugular ocorre secundariamente a uma pressão venosa central elevada e ao aumento da pressão de enchimento auricular direito, resultante do tamponamento cardíaco. Nos cães, este sinal é muito sugestivo de derrame pericárdico significativo, particularmente quando observado em combinação com o pulso paradoxal (Kolm et al., 2002). O pulso paradoxal é uma alteração da força do pulso durante a respiração causada por alterações no enchimento ventricular devido à presença de derrame pericárdico significativo. Existe um aumento na força do pulso na expiração e uma diminuição da força na inspiração em animais normais, contudo esta alteração é exagerada e mais fácil de verificar quando o tamponamento cardíaco está presente (Gompf, 2016). O pulso paradoxal é detetado em menos de 50% dos doentes com derrame pericárdico (Santoro-Beer & Drobatz., 2016).

Por vezes no exame físico pode-se identificar um sopro cardíaco que pode ser causado pela obstrução neoplásica do fluxo sanguíneo intracardíaco. Contudo, os sopros associados à doença não neoplásica, como regurgitação mitral degenerativa, são mais comuns (Cavalcanti et al., 2006).

11.2 Hemograma e análises bioquímicas

Tanto o hemograma como as análises bioquímicas são testes laboratoriais inespecíficos para o diagnóstico de tumores cardíacos (Ware, 2015).

No hemograma pode se evidenciar uma anemia, secundária à perda de sangue ou associada a doença crônica (Shaw & Rush, 2007a). Perante um caso de anemia não regenerativa pode-se pensar em doença neoplásica, inflamação ou infecção (Ware, 2015).

As alterações bioquímicas encontradas estão associadas à doença primária ou à ICC resultante, como é o caso do aumento das enzimas hepáticas relacionado com a congestão hepática (Tobias, 2005). Para além disso, a diminuição do débito cardíaco e consequente diminuição da perfusão renal, resultante da ICC e/ou derrame pericárdico, pode provocar também uma azotemia pré-renal, levando a um aumento das concentrações séricas de ureia e de creatinina (Shaw e Rush, 2007a).

O perfil bioquímico ainda pode revelar ligeira hipernatremia e hipocalémia secundária à ICC direita (Pascon & Camacho, 2009). Na presença de derrame pericárdico está descrito a presença de hipoproteïnemia e hipoalbuminemia (Johnson et al., 2004). Estas alterações podem estar associadas à IC ou ao derrame de outras cavidades corporais, não sendo alterações específicas do derrame pericárdico (Johnson et al., 2004).

No HSA cardíaco é frequente haver anemia regenerativa, leucocitose ligeira, eritrócitos nucleados, esquizócitos, acantócitos e trombocitopenia (Tobias, 2005; Shaw & Rush, 2007a).

A acantocitose é um achado pouco frequente no esfregaço sanguíneo de animais, mas tem sido relatado em associação com HSA em cães. Os acantócitos são eritrócitos reduzidos com múltiplas projeções espiculadas que resultam de alterações na composição lipídica da membrana celular dos eritrócitos (Hirsch et al., 1981). A patogénese da formação dos acantócitos associado ao HSA não está clara nos cães. Tinha sido proposto uma teoria de estase do sangue no baço, mas foi comprovado que o envolvimento esplênico não é uma característica constante. Segundo o estudo de Hirsch e al (1981) a acantocitose está mais relacionada com o tipo de tumor, do que propriamente com a localização do mesmo. Como a morfologia das células é muito semelhante àsquelas encontradas no homem, pensa-se que a patogénese também o seja, embora este assunto continue a ser elucidado. No homem, os acantócitos são eritrócitos, cujas membranas apresentam um valor cerca de 20 a 25% superior de colesterol em relação aos fosfolípidos. Pensa-se que este fenómeno seja insuficiente para a formação dos acantócitos e que a estagnação do colesterol eritrocitário também seja necessário (Hirsch et al., 1981).

11.3 Radiografia torácica

A radiografia torácica é frequentemente o primeiro meio de diagnóstico por imagem utilizado quando se suspeita de uma doença cardíaca (Gugjoo, Hoque, Saxena, Zama & Yattoo, 2013). A radiografia torácica pode sugerir a presença de tumores cardíacos ou derrames pericárdicos se houver uma alteração visível na silhueta cardíaca (Treggiari et al., 2015). Este meio de diagnóstico pode revelar aumento da silhueta cardíaca sugestivo de derrames pericárdicos e/ou pleurais e presença de massas, que normalmente se localizam no AD ou base do coração (Kissberth, 2013). Contudo, alguns tumores cardíacos não causam alterações radiográficas visíveis (Ware, 2011). Grandes massas da base do coração criam protuberâncias incomuns no aspeto dorsal da silhueta do coração. As massas intracardíacas podem ampliar ou criar um contorno incomum da(s) câmara(s) afetada(s) (Ware, 2011).

A elevação da traqueia nas projeções laterais pode ser identificada devido ao aumento da silhueta cardíaca (Gugjoo et al., 2013). A distensão da veia cava caudal, hepatomegalia, ascite e derrame pleural podem estar presentes na radiografia torácica e abdominal de um animal que tenha desenvolvido ICC (Gugjoo et al., 2013).

Existem algumas técnicas de medição para avaliar o tamanho da silhueta cardíaca, nomeadamente o VHS (“Vertebral Heart Size”) ou tamanho do coração em relação à unidade de vértebra torácica, que é o índice radiográfico mais preciso (Cardoso, Caludino & Melussi, 2011). A média do VHS para cães é de $9,7 \pm 0,5$ e $10,2 \pm 0,83$ vértebras em radiografias laterais e ventro-dorsais, respetivamente (Gugjoo et al., 2013). No entanto, existe uma variação considerável da raça no que diz respeito ao tamanho e forma de coração normal. Portanto, é importante considerar o valor específico de cada raça. Para além disso, na presença de derrame pericárdico as margens da silhueta cardíaca podem não ser nítidas, o que torna difícil a seleção dos pontos de referência adequados para o cálculo do VHS (Gugjoo et al., 2013).

Uma orientação geral de 2,5 a 3,5 espaços intercostais para cães com tórax profundo e largo, respetivamente, tem sido utilizada como indicador do tamanho normal do coração em projeções radiográficas laterais (Gugjoo et al., 2013).

A radiografia torácica também permite identificar metástases pulmonares (Kisseberth, 2013). No exame radiográfico só são detetados nódulos pulmonares maiores que 4-5 milímetros, sendo que a sensibilidade de detetar metástases pulmonares está estimada a 65 a 97%, desde que sejam realizadas no mínimo duas projeções (lateral direita e ventro-dorsal ou dorso-ventral). Porém, o exame tem maior fidedignidade quando se fazem três projeções (lateral direito e esquerdo e ventro-dorsal ou dorso-ventral) (Soave et al., 2008). Noutro estudo, o limite do tamanho para a deteção de nódulos em radiografias torácicas foi de 7-9 mm (milímetros) (Nemanic, London & Wisner, 2006).

11.4 Eletrocardiograma

O ECG pode ser usado como ferramenta para diagnóstico dos tumores cardíacos (Treggiari et al., 2015). Os complexos QRS de baixa amplitude e a alternância elétrica podem ser observados em animais com tumores cardíacos associados a derrames pericárdicos (Kisseberth, 2013). Além disso, também podem ser detetados distúrbios de condução ou arritmias que podem se correlacionar com o local subjacente ao tumor primário ou metastático, ou ainda se relacionarem com a isquemia miocárdica ou hipoxia (Kisseberth, 2013). No entanto, estes achados não são específicos de neoplasia cardíaca e o ECG pode ser normal em indivíduos com este tipo de neoplasia (Treggiari et al., 2015).

A eletrocardiografia geralmente é considerada como tendo baixa sensibilidade no diagnóstico de derrame pericárdico (Gugjoo et al., 2013). Na presença de um tumor cardíaco associado a derrame pericárdico é frequente encontrar alterações, nomeadamente a baixa voltagem dos complexos QRS ($< 1\text{mV}$) em todas as derivações devido à diminuição da condutividade elétrica causada pelo derrame pericárdico (Shaw & Rush, 2007a). Shaw e Rush (2007a) referem que esta baixa voltagem foi reportada em 50% dos cães com derrame pericárdico num estudo retrospectivo realizado em 42 cães com derrame. Contudo, é importante referir que esta baixa voltagem pode significar outras alterações, nomeadamente derrame pleural, obesidade, hipotireoidismo e cães com a conformação torácica larga (Tobias, 2005). Outra alteração sugestiva de derrame pericárdico é a alternância elétrica que se traduz pela variação no tamanho da onda R do complexo QRS a cada batimento de forma alternada (Ware, 2015) (Figura 7). Esta alteração está presente em 20 a 64% dos cães com derrame pericárdico (Coleman & Rapoport, 2016) e é causada pelo movimento excessivo do coração no saco pericárdico com líquido (Shaw & Rush, 2007b).

Figura 7 - Eletrocardiografia de um cão com derrame pericárdico (derivação II, velocidade 25mm/seg). Observa-se a alternância elétrica, caracterizada pela variação na amplitude da onda R do complexo QRS a cada batimento representado na imagem pelas setas (adaptado de Coleman & Rapoport, 2016).



A infiltração miocárdica pode causar áreas de necrose nas fibras miocárdicas próximas à neoplasia, causando uma condutibilidade diminuída. Sabe-se que os miócitos adjacentes à área tumoral, mesmo histologicamente normais, apresentam alterações na condução elétrica (Cavalcanti et al., 2006).

A célula miocárdica, quando lesionada ou aumentada de tamanho, pode apresentar modificações no potencial de membrana em repouso, chamada de automaticidade anormalmente alterada (Cavalcanti et al., 2006). Os miócitos, com automaticidade anormalmente alterada, têm despolarizações espontâneas, que podem revelar-se em complexos prematuros ou taquicardias, dependendo da frequência das despolarizações (Cavalcanti et al., 2006). O mecanismo de reentrada pode ocorrer quando um estímulo elétrico atinge uma área cardíaca com condução elétrica atrasada, provocando uma nova excitação miocárdica fora do período refratário. O mecanismo de reentrada pode ocorrer na região de transição entre o tecido tumoral e o miocárdio normal, e também pode ser responsável pelo desenvolvimento de alterações rítmicas (Cavalcanti et al., 2006).

No estudo de Aupperle e al (2007) foram diagnosticadas arritmias ventriculares em dois cães que apresentavam metástases cardíacas, secundariamente a um HSA abdominal e um adenocarcinoma pulmonar. Também está descrito um quemodectoma cardíaco associado a FA, que é caracterizada por contrações atriais desorganizadas que comprometem o débito cardíaco (Cavalcanti et al., 2006).

Vários graus de bloqueio AV e bradicardia sintomática podem resultar da infiltração neoplásica do sistema de condução (Ware, 2011). Bloqueio AV de terceiro grau ou completo é uma manifestação clínica pouco frequente dos tumores cardíacos (Stern et al., 2012). Contudo, já foi descrito na literatura a associação entre linfoma cardíaco e bloqueio AV completo, sendo que a falha da condução foi atribuída à infiltração do tumor, enfarte ou necrose do tecido de condução juncional AV (Stern et al., 2012). Também está descrito um leiomioma cardíaco associado ao bloqueio AV de terceiro grau num labrador retriever de 1 ano de idade que apresentava episódios de síncope devido a bradicardia grave (Gallay et al., 2011). Neste caso, a localização da massa na região do nódulo AV e do feixe comum de His sugere que a neoplasia pode ser a causa da interrupção da condução elétrica entre os átrios e os ventrículos (Gallay et al., 2011). De referir que as contrações ventriculares prematuras são um achado eletrocardiográfico pouco frequente e pouco específico, mas são comuns durante ou após a realização de uma pericardiocentese (Shaw & Rush, 2007a).

11.5 Ecocardiografia

A ecocardiografia é o meio de diagnóstico mais utilizado para a identificação de tumores cardíacos em cães (Kisseberth, 2013). Na presença de uma massa cardíaca, a ecocardiografia geralmente permite a recolha de informação sobre a sua localização, extensão, forma, tamanho, mobilidade e local de inserção (Ederhy et al., 2014). Para além disso, alterações secundárias no tamanho das câmaras cardíacas, espessura da parede e movimento das válvulas podem ser analisadas. O doppler pode definir anormalidade do fluxo sanguíneo (Ware, 2011).

A ecocardiografia é o melhor método para a deteção de derrame pericárdico em cães, sendo possível detetá-lo a partir de 20 ml de líquido dentro do pericárdico (Gugjoo et al., 2013). Na ecocardiografia bidimensional, o derrame pericárdico surge tipicamente como um espaço anecogénico ou hipoecogénico entre a superfície do epicárdio e o pericárdio parietal (Coleman & Rapoport, 2016). O tamponamento cardíaco visualiza-se pelo colapso da parede livre do AD e em situações mais graves do VD durante a diástole (Shaw & Rush, 2007a).

Segundo Boon (2011), a deteção de massas cardíacas com ecocardiografia tem uma sensibilidade entre 16,7 e 80%, esta variação depende das competências do operador e da presença de derrame pericárdico.

Num estudo recente de 107 cães com derrame pericárdico, a sensibilidade e a especificidade da ecocardiografia, realizada por um cardiologista Veterinário especializado ou um residente em cardiologia sob supervisão, para detetar massas cardíacas foram bastante altas, 82 e 100% respetivamente (Macdonald, Cagney & Magne, 2009). Os exames ecocardiográficos repetidos aumentaram a sensibilidade para a deteção de massas cardíacas de 80 a 88%. Ainda neste estudo, obtiveram valores iguais a 82% de sensibilidade e 99% de especificidade para a deteção de uma massa no AD e 74 e 98%, respetivamente, para identificar massas na base do coração. A maioria das massas cardíacas que não foram detetadas no estudo de Macdonald e al (2009) apresentavam pequenas quantidades de derrame pericárdico.

Sempre que a situação clínica do animal permitir, a ecocardiografia deve ser realizada antes da pericardiocentese, se esta for necessária, uma vez que a ausência de líquido pericárdico dificulta a visualização e a localização das massas cardíacas pela interferência do campo pulmonar (Tobias, 2005). A ausência de uma massa ao estudo ecocardiográfico não exclui a sua presença, especialmente na ausência de derrame pericárdico (Boon, 2011).

Na presença de derrame pericárdico, a pericardiocentese terapêutica e diagnóstica é recomendada durante o exame ecocardiográfico (Kudning & Monnet, 2012). Há ainda a particularidade de ser possível fazer uma punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ecoguiada (Pedro et al., 2015).

Embora a ecocardiografia não permita identificar o tipo histológico da neoplasia, a localização e a aparência da massa tendem a ser altamente sugestivos quanto à origem da neoplasia (Boon, 2011; Treggiari et al., 2015). Contudo, o estudo de Rajagopalan, Jesty, Craig & Gompf (2013) evidenciou que, embora a descrição ecocardiográfica da localização da massa concordou com a descrição patológica em 86% dos casos, o diagnóstico provável do tipo histológico só coincidiu com 65% dos casos relativamente ao diagnóstico definitivo. Ainda neste estudo, o diagnóstico provável das massas no AD serem HSAs, foi apenas correto em 50% dos casos. Enquanto, que a suspeita de uma massa na base do coração corresponder a um quemodectoma, tumor ectópico da tireoide ou linfoma foi confirmada em 78% dos casos.

Na figura 8 estão descritos alguns exemplos de massas cardíacas identificadas por ecocardiografia, segundo Rajagopalan et al (2013).

Os HSAs e os quemodectomas são muito mais fáceis de identificar por ecocardiografia do que neoplasias mais difusas como o mesotelioma e o linfoma. Os exames ecocardiográficos em série por vezes são necessários até que as massas sejam suficientemente grandes para serem visualizadas (Boon, 2011).

De referir, que a ecografia abdominal é recomendada quando suspeitamos de um tumor cardíaco, para avaliar lesões primárias ou metastáticas no abdómen (Kudning & Monnet, 2012).

11.5.1 HSA

Os HSAs localizam-se geralmente no AD e surgem com limites bem definidos (Coleman & Rapoport, 2016). O HSA primário ou metastático aparece como uma massa heterogénea com pequenas cavidades hipoecogénicas (Boon, 2011).

Inicialmente, o eixo longo paraesternal direito é a melhor vista para procurar um HSA no AD. A partir desta vista, a sonda deve ser movida lateralmente e ligeiramente no sentido anti-horário para obter uma vista fora do eixo, onde o apêndice atrial direito, o AD, parte da válvula tricúspide e ambas as veias cavas são visualizadas no mesmo plano. A sonda também deve ser ligeiramente inclinada dorsal e cranialmente para visualizar a textura típica manchada do HSA e o seu grau de infiltração do miocárdio atrial e, em alguns casos, ventricular (Bussadori, 2016). Estes tumores também podem ser pequenos e invasivos e a utilização de um eixo paraesternal esquerdo pode ser útil para fornecer planos alternativos de imagem, especialmente do AD (Coleman & Rapoport, 2016).

A identificação deste tipo de neoplasia cardíaca requer um exame ecocardiográfico bidimensional cuidadoso. O reconhecimento preciso da extensão da infiltração do miocárdio é necessário para determinar a viabilidade da cirurgia e o prognóstico geral (Bussadori, 2016).

Segundo Boon (2011), a detecção ecocardiográfica do HSA no cão tem uma sensibilidade relatada de 48 a 69%. Um recente estudo demonstrou que apenas 48% dos HSAs do AD apresentavam uma massa evidente na ecocardiografia (Coleman & Rapoport, 2016).

11.5.2 Tumores da base do coração - Quemodectoma

Os tumores da base do coração estão geralmente associados à aorta ascendente (Coleman & Rapoport, 2016) e são geralmente homogêneos sem áreas hipoeecogénicas (Boon, 2011). Podem surgir como massas pequenas, geralmente de forma oval ou circular, bem definidas e localizadas, ou como grandes massas na base do coração com limites irregulares e invasão difusa dos átrios, ventrículos e grandes vasos adjacentes (Coleman & Rapoport, 2016).

As vistas do eixo longo permitem visualizar os tumores na base do coração em torno da aorta (Boon, 2011). A extensão da massa em direção ao AE pode ser estudada a partir do eixo longo paraesternal direito, dos eixos curtos, bem como da vista do eixo longo paraesternal cranial esquerdo da aorta ascendente. A vista apical esquerda das 4 câmaras permite avaliar a invasão do AE, bem como a compressão das veias pulmonares. As visualizações do eixo curto paraesternal direito e esquerdo são as melhores vistas para avaliar os contornos posteriores e as dimensões das massas (Bussadori, 2016).

O valor preditivo positivo (proporção de doentes com resultados positivos no exame que têm a doença) e o valor preditivo negativo (proporção de doentes com resultados de teste negativos que estão corretamente diagnosticados) relatados na ecocardiografia para detecção de tumores da base do coração são de 89 e 93%, respetivamente (Coleman & Rapoport, 2016).

11.5.3 Tumores ectópicos da tiroide

A ecocardiografia pode ser útil para avaliar tumores ectópicos da tiroide localizados na base do coração. Estes geralmente estão localizados na mesma posição que os quemodectomas e numa fase inicial, estes dois tipos de tumores compartilham as mesmas características ecocardiográficas e não podem ser diferenciados (Bussadori, 2016) (Tabela 10). No entanto, o padrão de crescimento dos tumores ectópicos da tiroide difere do dos quemodectomas. Enquanto os primeiros tendem a invadir o mediastino dorso cranial paralelamente à aorta ascendente, as artérias mediastinais cranianas e a veia cava craniana, os segundos invadem a artéria pulmonar principal e a bifurcação pulmonar (Bussadori, 2016).

11.5.4 Linfoma cardíaco

O linfoma envolvendo o coração surge nas imagens ecocardiográficas como músculo hipoeecogénico hipertrofiado com ou sem áreas de ecogenicidade aumentada (Boon, 2011).

Os linfomas diferem dos outros tumores da base cardíaca, na medida em que inicialmente tendem a estar localizados dorsalmente ao AE.

Estes podem então expandir-se dorsalmente para a carina ou ventralmente, comprimindo o AE e outras estruturas cardíacas. A compressão do AD e da veia cava, bem como o envolvimento da raiz aórtica e da artéria pulmonar principal, são raros nos linfomas (Bussadori, 2016).

Tabela 10 – Características ecográficas dos tumores que podem ser identificados na base do coração em cães (adaptado de Bussadori, 2016).

Características	Quemodectoma	Tumor ectópico da tiroide	Linfoma
Local de origem	Base do coração entre a raiz da aorta e a artéria pulmonar	Base do coração, mediastino cranial	Hilo pulmonar
Extensão	Dorsalmente invadem as artérias pulmonares e ventralmente comprimem o átrio	Contornam os vasos do mediastino	
Dimensão	Variável (2 a 15cm)	Frequentemente atingem grandes dimensões	Variável
Ecogenecidade	Homogéneo, hiperecogénico	Homogéneo, hiperecogénico	Homogéneo, hiperecogénico
Aspeto dos Contornos	Lisos	Lisos	Lisos
Mobilidade	Nenhuma	Nenhuma	Nenhuma
Infiltração	Raro	Nenhuma	Nenhuma
Massa única ou múltipla	Massa única	Massa única	Massa única ou múltipla
Crescimento	Muito lento	Lento	Rápido

11.5.5 Mesotelioma cardíaco

O diagnóstico ecocardiográfico de mesotelioma é difícil, podendo não se encontrar nenhuma alteração a não ser que haja lesões de massa associadas ao pericárdio (Kisseberth, 2013). A insensibilidade da ecocardiografia para o diagnóstico de mesotelioma como causa de derrame pericárdico pode ser devida à natureza difusa da lesão, à incapacidade de distinguir com certeza entre o espessamento pericárdico fibrinoso e as lesões da massa pericárdica ou devido à precocidade da doença (Stepien et al., 2000).

Numa fase inicial, o mesotelioma não pode ser visualizado por ecocardiografia ou mesmo por TAC devido à falta de organização das células neoplásicas numa massa distinta e ausência de derrame pericárdico significativo (Bussadori, 2016).

Um espessamento difuso da superfície afetada pode ser o único sinal ecográfico que faça suspeitar a presença deste tumor (Bussadori, 2016). Em estádios mais avançados, a neoplasia pode organizar-se em formações polipoides ou nódulos isolados no pericárdio e causar tamponamento cardíaco (Bussadori, 2016).

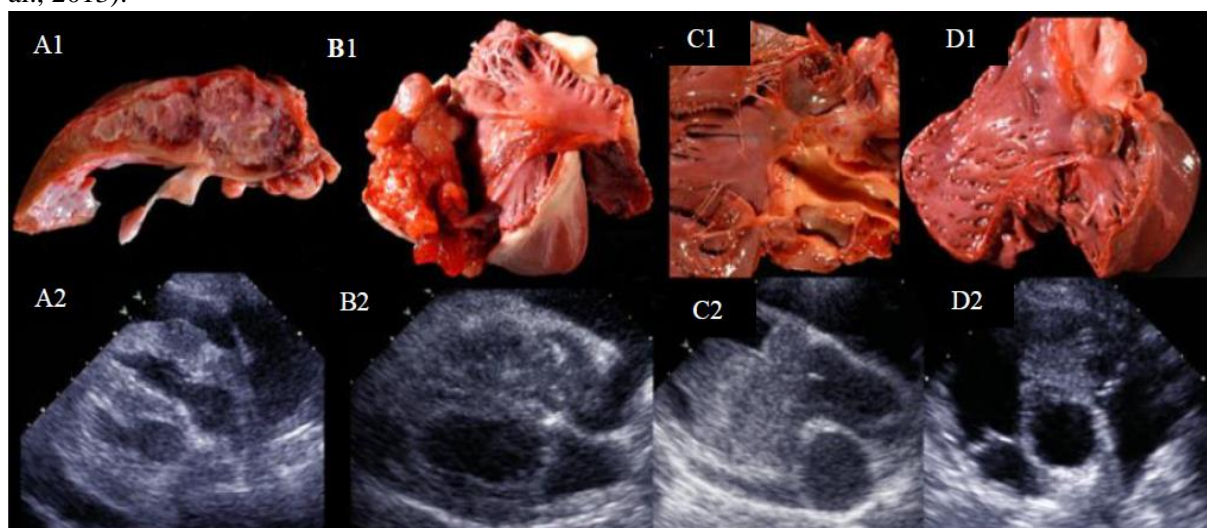
11.5.6 Mixoma e mixossarcoma cardíaco

Os mixomas surgem normalmente no AE com um carácter uniforme e bordos lisos. Os mixossarcomas são geralmente multilobados, com aparência heterogénea e com várias pequenas áreas hipoeogénicas. Apesar desta aparência heterogénea, nem sempre são fáceis de diferenciar dos mixomas benignos (Boon, 2011).

11.5.7 Metástases

As metástases intramurais surgem como múltiplos nódulos disseminados com textura mais heterogénea do que o miocárdio normal circundante. Às vezes, é possível observar a ausência de contração sistólica do segmento miocárdico invadido por metástases (Bussadori, 2016). Focos ecogénicos ligados ao pericárdio visceral podem sugerir a presença de metástases (Gugjoo et al., 2013).

Figura 8 - A1 - Massa na parede do VD e VE que foi diagnosticada como HSA. A2 - A imagem ecocardiográfica é uma vista longitudinal parasternal direita de 4 câmaras. B1- Massa obliterante do AD, válvula tricúspide e VD que foi diagnosticada como condrossarcoma. B2 - A imagem ecocardiográfica é uma vista longitudinal parasternal direita de 4 câmaras. C1 - Massa na parede atrial esquerda logo acima da válvula mitral que foi diagnosticada como um tumor ectópico da tiroide. C2 - A imagem ecocardiográfica é uma vista longitudinal paraesternal direita com observação da obstrução do fluxo ventricular esquerdo. D1 - Massa no trato de saída do VD logo abaixo da válvula pulmonar que foi diagnosticada como tumor ectópico da tiroide. D2 - A imagem ecocardiográfica é uma vista paraesternal esquerda com observação da entrada e saída de fluxo do VD (adaptado de Rajagopalan et al., 2013).



12. Análise do líquido pericárdico

A análise do líquido pericárdico obtido por pericardiocentese raramente é útil para diferenciar a etiologia do derrame pericárdico (Kisseberth, 2013), a não ser em casos de pericardite infecciosa ou de linfoma (Shaw e Rush, 2007a). Apesar de ter um baixo valor de diagnóstico, a análise do líquido pericárdico continua a ser utilizada na prática clínica em animais com derrame pericárdico (Pedro et al., 2015).

12.1 Análise física e química

Em cães, a aparência do líquido pericárdico pode ser serosanguinolenta e normalmente está associada aos tumores da base do coração, mesoteliomas, linfomas e carcinomas metastáticos (Ware, 2015) ou sanguinolenta associado ao HSA (Tobias, 2005).

Laforcade, Freeman, Rozanski & Rush (2005) demonstram que existem parâmetros bioquímicos que permitem diferenciar derrame pericárdico neoplásico de não neoplásico, como o bicarbonato que é mais baixo em cães com neoplasia subjacente, ao contrário do lactato, hematócrito e ureia que são significativamente mais elevados em cães com neoplasia. Contudo, a sua relevância é limitada devido à sobreposição dos valores obtidos entre os dois grupos utilizados no estudo.

12.2 Análise citológica

O líquido contido no saco pericárdico contém células mesoteliais, macrófagos, linfócitos maduros (pequenos) e poucos neutrófilos não degenerados (Santos & Marcos, 2011).

É extremamente difícil diferenciar a causa do derrame pericárdico através da avaliação citológica do mesmo (Stepien et al., 2000). As células mesoteliais neoplásicas podem esfoliar e, assim, ajudar no diagnóstico citológico. Contudo, as células mesoteliais reativas podem ser confundidas com células neoplásicas devido à sua aparência semelhante (Shaw, Rozanski & Rush, 2004). Esta diferenciação é ainda mais difícil quando estão presentes células inflamatórias (Santos & Marcos, 2011). Para auxiliar a diferenciar células mesoteliais de epiteliais neoplásicas pode-se recorrer a colorações especiais, como o azul de alciano que cora as células mesoteliais. A coloração PAS (*Periodic Acid Schiff*) também pode ser usada e cora as células neoplásicas com origem num adenocarcinoma, devido à acumulação de glicoproteínas neutras (Santos & Marcos, 2011). Para além disso, as células neoplásicas podem não esfoliar, induzindo falsos negativos (Stepien et al., 2000). Na maioria dos derrames neoplásicos não se observa células neoplásicas, pelo que os líquidos são classificados como transudados modificados ou mais frequentemente como derrames hemorrágicos (Santos & Marcos, 2011).

As células neoplásicas do HSA, do mesotelioma (Stepien et al., 2000) e dos tumores do corpo aórtico (Vicari, Brown, Holt & Brockman, 2001) raramente esfoliam para o líquido pericárdico. No entanto, a análise citológica do derrame pericárdico fornece um diagnóstico preciso e definitivo perante um caso de linfoma (Cagle et al., 2014). O estudo de MacGregor e al (2005) diagnosticou o linfoma cardíaco em 7 dos 12 casos por meio da análise do líquido pericárdico, uma vez que as amostras de tumores linfóides são geralmente associadas a uma maior celularidade, com maior probabilidade de esfoliação das células neoplásicas e menos hemorrágicas.

O estudo de Cagle e al (2014) que avaliou a relevância em termos de diagnóstico da citologia em derrames pericárdicos, concluiu que o valor da análise citológica é variável, dependendo da etiologia subjacente, sendo que o estabelecimento de um diagnóstico é mais frequente quando o hematócrito do derrame é inferior a 10%. Porém, quando compararam o diagnóstico de neoplasia feito pelo exame citológico e o exame histopatológico, a taxa de falsos positivos foi de 2,6%. Para além disso, nenhum diagnóstico de neoplasia feito pela histopatologia e pela análise citológica coincidiram.

12.3 pH

Vários estudos em cães têm sido feitos com o objetivo de estudar a importância do pH na diferenciação de derrames neoplásicos ou não neoplásicos.

O trabalho desenvolvido por Sisson, Thomas, Ruehl & Zinkl (1984) permitiu concluir que a análise do líquido pericárdico não distinguia, com confiança, as causas neoplásicas de não neoplásicas. Neste estudo, 74% de derrames neoplásicos não foram detetados com base nos achados citológicos e 13% foram diagnosticados como neoplasia erradamente.

O estudo de Edwards e al (1996) concluiu que existia uma correlação forte entre os valores de pH igual ou superior a 7 com as doenças neoplásicas; e entre valores inferiores a 7 com doenças inflamatórias. Mais tarde, Fine, Tobias & Jacobs (2003) obtiveram valores semelhantes ao estudo anterior, contudo aferiram que o pH era pouco relevante para o diagnóstico, uma vez que não forem encontradas diferenças significativas.

Um estudo mais recente relatou que o pH foi significativamente menor no líquido pericárdico de cães com neoplasia em comparação com cães com doença não neoplásica (Laforcade et al., 2005).

Vários fatores para estas discrepâncias podem ser tidos em conta, tal como a metodologia de análise do pH, uma vez que maior parte dos estudos utilizaram técnicas diferentes (Laforcade et al., 2005). Contudo, estas diferenças nos resultados levam a crer que a análise do pH não é muito útil para auxiliar o diagnóstico de derrames pericárdicos neoplásicos.

13. TAC e Ressonância Magnética Cardíaca (RMC)

A TAC é um meio de diagnóstico útil para identificar a localização anatômica dos tumores, a extensão da invasão da massa e de órgãos adjacentes (Kang et al., 2012).

Quando comparada com a ecocardiografia, a TAC tem uma vantagem importante, uma vez que permite visualizar a região do AD sem a necessidade de derrame pericárdico que o rodeia para fornecer uma interface acústica (Scollan, Bottorff, Stierger-Vanegas, Nemanic & Sisson, 2015). Contudo, a TAC parece não ser superior à ecocardiografia na detecção de massas cardíacas em cães com derrames pericárdicos (Treggiari et al., 2015; Scollan et al., 2015).

Este meio de diagnóstico tem grande utilidade na detecção de metástases pulmonares e lesões extra cardíacas (Scollan et al., 2015). Um estudo que comparou as radiografias torácicas com as imagens de TAC para diagnosticar nódulos relatou que 90% das metástases pulmonares identificadas na TAC não eram visíveis nas radiografias. Nesse estudo, o limite de tamanho para a detecção de nódulos na TAC foi aproximadamente 1-2 mm de diâmetro, em contraste com os 7-9 mm na radiografia torácica (Nemanic et al., 2006).

As principais vantagens da RMC incluem um amplo campo de visão, ausência de radiação ionizante, uma variedade de sequências de imagens para otimizar o contraste e destacar estruturas específicas (Mai, Weisse & Sleeper, 2010). De facto, o estudo realizado por Ang e Grizzard (2007) e citado por Boddy e al (2011) permitiu comprovar que a RMC permite distinguir pequenas massas como trombos, tumores cardíacos primários e metástases, assim como averiguar o envolvimento do mediastino e pulmões.

Em comparação com a ecocardiografia, a RMC proporciona uma melhor compreensão da anatomia e das anormalias intracardíacas (Mai et al., 2010). Para além disso, em virtude da sua capacidade de demonstrar características do tecido, a RMC pode diferenciar massas de várias etiologias, em contraste com a ecocardiografia que não é confiável no diagnóstico de massas de diferentes etiologias (Gulati et al., 2004).

Em Medicina Veterinária a RMC ainda não é um meio de diagnóstico muito utilizado, embora seja considerado o meio imagiológico de escolha para o diagnóstico dos tumores cardíacos em Medicina Humana (Mai et al., 2010).

A RMC parece não ter uma utilidade diagnóstica para tumores cardíacos substancialmente melhor que a ecocardiografia, mas é útil para dar uma informação descritiva da extensão do tumor, localização anatômica específica, tipo de tumor, presença de metástases e informações sobre as consequências hemodinâmicas associadas (Mai et al., 2010; Boddy et al., 2011).

Futuros estudos são necessários para elucidar o benefício destes meios de diagnóstico em casos de derrame pericárdio em que não é detetada nenhuma massa cardíaca ou quando os achados ecocardiográficos são duvidosos isoladamente (Coleman & Rapoport, 2016).

14. Marcadores cardíacos

As troponinas são biomarcadores cardíacos que têm um potencial diagnóstico e prognóstico em cães (Ware, 2015). As troponinas são três proteínas distintas (I, C e T) que são expressas em músculo cardíaco e esquelético e são codificados por diferentes genes (Shaw et al., 2004). Contudo, apenas dois tipos de troponinas é que se localizam exclusivamente nos miócitos, a troponina I (cTnI) e a troponina T (cTnT), e a sua libertação para a corrente sanguínea ocorre apenas quando há isquemia ou necrose cardíaca (Chun, Kellihan, Henik & Stepien, 2010). Assim, estas troponinas tornaram-se úteis no diagnóstico de isquemia cardíaca e consequente necrose miocárdica em Medicina Humana (Shaw et al., 2004).

A experiência Veterinária com a medição de troponinas cardíacas é mais limitada (Chun et al., 2010), contudo a utilidade das concentrações séricas de cTnI e cTnT para diagnóstico de neoplasias cardíacas e para diferenciar a etiologia dos derrames pericárdicos tem sido investigada (Treggiari et al., 2015). Shaw e al (2004) investigaram a utilidade da medição da cTnI e cTnT séricas para o diagnóstico de cães com derrame pericárdico e ainda para a diferenciação de derrame pericárdico idiopático de derrame pericárdico associado a HSA. O resultado deste estudo foi que os cães com derrame pericárdico tinham concentrações de cTnI mais elevadas do que os cães saudáveis. Contudo, o mesmo não se verificou para os valores de concentração da cTnT, pois não houve diferenças significativas entre os cães com derrame pericárdico e os cães saudáveis. O motivo exato desta diferença é desconhecido, mas pensa-se que possa resultar de uma ligação estruturalmente mais forte da cTnT com a cadeia de tropomiosina. Neste estudo também concluíram que cães com HSA tinham concentrações de cTnI mais elevadas que cães com derrame pericárdico idiopático, uma vez que os tumores cardíacos malignos estão associados à necrose miocárdica. As mesmas conclusões foram relatadas noutro estudo (Kisseberth, 2013). Segundo Chun e al (2010) a concentração plasmática de cTnI pode ser utilizada para identificar o envolvimento cardíaco em cães com HSA e para identificar HSA cardíaco em cães com derrame pericárdico. Parece não haver correlação entre o tamanho da massa em cães com HSA cardíaco e as concentrações séricas de cTnI e cTnT (Shaw et al., 2004).

Em contrapartida, o estudo de Linde e al (2006) demonstrou que a cTnI aumentava significativamente tanto no plasma como no derrame pericárdico de cães, todavia não ajudava a diferenciar as etiologias do derrame pericárdico. Estes autores afirmaram que a cTnI elevada é de fato um marcador de lesão do miocárdio, mas possivelmente não pode ser considerado como fator de distinção dos tipos de etiologia de derrame pericárdico.

15. Outros meios de diagnóstico

15.1 PAAF

Sempre que a localização anatômica das massas cardíacas permitirem, estas podem ser aspiradas através da técnica de PAAF ecoguiada. Contudo não é um procedimento rotineiro, principalmente devido ao risco potencial de arritmias e hemorragias (Treggiari et al., 2015). No entanto, a avaliação citológica através da PAAF parece ser prática, segura e pode fornecer um diagnóstico definitivo (Treggiari et al., 2015; Pedro et al., 2015).

O estudo de Pedro e al (2015) descreveu 6 casos clínicos em que foi possível emitir um diagnóstico citológico das massas cardíacas através da PAAF ecoguiada. Contudo, a confirmação histopatológica só foi realizada em apenas um caso, o qual estava de acordo com o diagnóstico feito através da citologia. Os autores afirmam que é um procedimento viável, bem tolerado e com baixa ocorrência de complicações hemodinamicamente significativas. Apesar, de não ter havido um controlo de perfil de coagulação antes da realização da PAAF, os autores recomendam. Neste estudo, os indivíduos tiveram monitorização contínua através do ECG e da pressão arterial.

Por outro lado, Vicari e al (2001) declaram que a avaliação citológica por PAAF não é útil para o diagnóstico devido à fraca esfoliação da maioria das massas cardíacas.

15.2 Biópsia

Também se pode recorrer, em animais selecionados, ao exame histopatológico após uma biópsia cardíaca (Pedro et al., 2015). A biópsia dos tumores cardíacos é realizada através da técnica incisional durante uma toracotomia ou toracoscopia. A toracoscopia utiliza uma técnica minimamente invasiva com várias vantagens em relação a uma técnica aberta, incluindo melhorias na visualização, diminuição da dor pós-operatória e menores complicações (Kudning & Monnet, 2012). A toracoscopia já foi usada como uma maneira minimamente invasiva de examinar a cavidade torácica e obter material para biópsia (Jackson, Richter & Launer, 1999). Está relatado um caso de HSA primário do VE diagnosticado por biópsia endomiocárdica num cão (Keene et al., 1990).

15.3 Imunohistoquímica (IHQ)

A IHQ é uma técnica que deteta antígenos em tecidos, explorando o princípio da ligação específica entre anticorpos e antígenos em tecidos biológicos. Esta técnica é bastante utilizada para o diagnóstico de células tumorais e por vezes representa uma ferramenta essencial para diferenciar neoplasias entre si ou um certo tipo de neoplasia com outra alteração (Mesquita et al., 2012).

Estão relatados vários estudos de tumores cardíacos que utilizaram a IHQ para auxiliar o diagnóstico e obter um diagnóstico definitivo (Foale et al., 2003; Nowak et al., 2007; Kim et al., 2011; Flores et al., 2012).

Embora o exame histológico seja o padrão atual para diferenciar pericardite idiopática e mesotelioma, por vezes nem sempre são corretamente diferenciados com esta técnica e a IHQ pode ajudar a discriminar melhor estas duas doenças (Macdonald et al., 2009).

Para além disso, quando se diagnostica histologicamente um mesotelioma de forma epitelial deve ser descartado o adenocarcinoma metastático. Esta diferenciação baseia-se na verificação da presença de um adenocarcinoma primário na necropsia e a utilização da marcação IHQ (Vural, Ozyildiz & Ozsoy, 2007). Os marcadores que podem ser usados na técnica de IHQ para diferenciar mesoteliomas de outras neoplasias incluem citoqueratina, vimentina, antigénio carcinoembrionário (ACE), calretinina e antigénio do glóbulo de gordura de leite (Vural et al., 2007). Tanto as células mesoteliais como as células do adenocarcinoma coram para a citoqueratina, portanto nesta situação tem que se usar outras técnicas para diferenciar estes dois tipos de neoplasia (Schonning et al., 1992). Os mesoteliomas podem ser marcados com anticorpos dirigidos contra citoqueratina e a vimentina e são negativos para ACE (Mcdonough et al., 1992; Vural et al., 2007). Os adenocarcinomas são geralmente positivos para citoqueratina e ACE e negativos para vimentina (Vural et al., 2007).

Contudo, pode haver possíveis variações nos resultados obtidos em diferentes estudos uma vez que podem existir disponibilidades diferentes de antigénios no tumor testado, que por sua vez poderá ser influenciado pelo grau de diferenciação tumoral e sobre o método de fixação tissular (Vural et al., 2007).

16. Diagnósticos Diferenciais

Nem todas as massas detetadas têm necessariamente origem neoplásica. Algumas hemorragias intrapericárdicas graves, ruptura do AE, derrame hemorrágico idiopático ou danos durante a pericardiocentese podem resultar na formação de um trombo intrapericárdico, sendo visível a sua flutuação no saco pericárdico ou a sua adesão ao epicárdio (Boon, 2011). A estase do fluxo auricular sanguíneo também predispõe para a formação de trombos (Boon, 2011).

Diferenciar estas estruturas de uma massa de origem neoplásica através da ecocardiografia simples pode ser um desafio e geralmente não conseguem ser diferenciados (Boon, 2011). Normalmente, os trombos têm um centro menos ecogénico do que a periferia (Bussadori, 2016) e o seu formato está em conformidade com a forma do coração, adaptando uma forma arredondada a oval (Boon, 2011).

A ecocardiografia com perfusão de contraste ajuda na diferenciação entre trombos e tumores (Bussadori, 2016). Contudo, poucos estudos avaliaram a precisão da ecocardiografia usando agentes de contraste (Mansencal et al., 2009). Esta diferenciação é importante para fornecer informações sobre o diagnóstico, prognóstico e orientar os clínicos para as decisões terapêuticas (Kirkpatrick et al., 2004).

Os diferentes padrões ecocardiográficos podem ser explicados pelas características de cada massa (Mansencal et al., 2009). A maioria dos tumores malignos tem neovascularização anormal, com suprimento sanguíneo elevado, o que explica por que esses tumores captam tão bem o contraste (Bussadori, 2016). Os mixomas têm perfusão sanguínea parcial com quantidades fracas de contraste captado (Mansencal et al., 2009). Os trombos normalmente são avasculares e não captam contraste (Bussadori, 2016; Mansencal et al., 2009).

A diferenciação entre os tumores e os trombos também pode ser feita através de RM (Mansencal et al., 2009).

Também os quistos intrapericárdicos, que resultam do desenvolvimento embriológico anormal do pericárdio, podem ser por vezes confundidos com HSAs (Coleman & Rapoport, 2016). Os quistos são raros e podem ser diagnosticados pela ecocardiografia (Ware, 2011). Estes surgem como uma estrutura hipoecogénica ou anecogénica arredondada, com uma cápsula bem definida que a separa das outras estruturas cardíacas (Bussadori, 2016).

O tecido adiposo fibrótico na raiz da aorta também pode ser interpretado erradamente como um tumor da base do coração durante o exame ecocardiográfico (Kudning & Monnet, 2012).

17. Tratamento

17.1 Pericardiocentese

A pericardiocentese é o tratamento de eleição numa urgência para a estabilização inicial de cães com derrame pericárdico e tamponamento cardíaco, pois permite um alívio imediato da compressão cardíaca por redução da pressão intrapericárdica, melhora o enchimento cardíaco e diminui os sinais clínicos associados (Tobias, 2005). As complicações potenciais mais graves incluem contrações ventriculares prematuras, lacerações das artérias coronárias, laceração ou perfuração do miocárdio e morte súbita (Shaw & Rush, 2007b; Coleman & Rapoport, 2016). A monitorização com ECG deve ser realizado enquanto a pericardiocentese estiver a ser realizada. O contato com o coração pode induzir ectopia ventricular e ser necessário retirar o cateter e/ou recorrer a terapia antiarrítmica (Gidlewski & Petrie, 2003). Contudo, quando realizada corretamente, a pericardiocentese é um procedimento seguro e relativamente fácil para resolver o tamponamento cardíaco (Gidlewski & Petrie, 2003).

Nalgumas situações este procedimento é eficaz a curto prazo, sendo necessário recorrer a outras alternativas terapêuticas, como é o caso do HSA, no qual o derrame pericárdico é geralmente recidivante (Tobias, 2005).

17.2 Cirurgia

Quando o derrame pericárdico não fica resolvido após uma ou mais pericardiocentese terapêuticas, o tratamento cirúrgico torna-se uma opção (Shaw & Rush, 2007a).

A ressecção cirúrgica pode ser indicada para alguns tumores cardíacos primários, especialmente aqueles do apêndice atrial direito (Kisseberth, 2013). Relativamente aos tumores da base do coração raramente é possível realizar uma ressecção cirúrgica uma vez que estes são altamente vascularizados, localizados perto de grandes vasos sanguíneos e geralmente extensos no momento do diagnóstico (Coleman & Rapoport, 2016). Contudo, quando as massas são pequenas e bem definidas podem ser completamente extirpadas (Ware, 2015). Na literatura Veterinária está descrito a remoção cirúrgica de um quemodectoma de um cão, com resolução dos sintomas clínicos associados (Domenech, Romito, Auriemma & Zini, 2013).

A remoção cirúrgica de uma massa atrial é considerada possível em um número limitado de casos (Brisson & Holmberg, 2001). A viabilidade da ressecção de um HSA no AD depende de vários fatores, incluindo o tamanho reduzido, localização do tumor no apêndice atrial ou parede livre atrial direita, sem envolvimento das válvulas cardíacas, vasos coronários e/ou trato de saída do AD e a ressecção deve permitir a reconstrução primária caso seja necessário (Mullin et al., 2014).

Todavia, a ressecção cirúrgica em cães com HSA não interfere com a evolução sistémica do tumor e deve ser considerada um procedimento paliativo devido à alta probabilidade da doença metastática (Kisseberth, 2013).

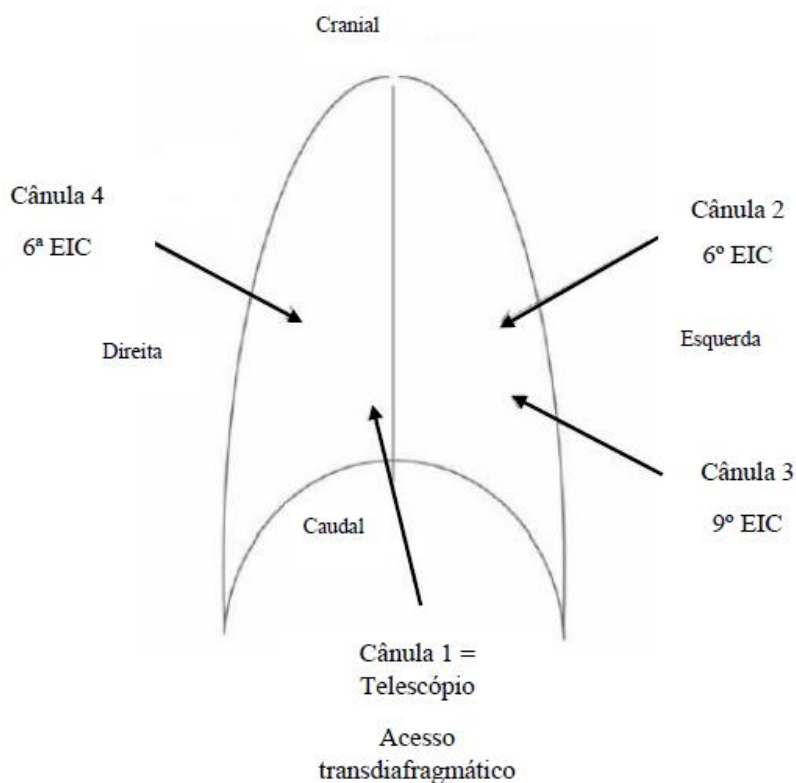
Há uma série de casos que relatam uma cirurgia bem sucedida em doentes submetidos à remoção do HSA cardíaco através de métodos variáveis, embora a morbilidade e a mortalidade sejam altas (Treggiari et al., 2015; Mullin et al., 2014).

A ressecção toracoscópica do AD é uma técnica viável em cães (Figura 9). No estudo de Ployart, Libermann, Doran, Bomassi & Monnet (2013) as massas do apêndice atrial direito foram removidas com sucesso em 7 cães por meio de suturas mecânicas. Um cão com uma massa localizada na base do apêndice atrial morreu durante a cirurgia devido ao desenvolvimento de uma hemorragia. Neste doente, os agramos não conseguiram selar eficazmente as paredes do AD provavelmente devido à espessura do tecido ou à quantidade de tensão presente na base do apêndice atrial. Para além disso, o tecido invadido por um tumor fica mais friável e o tecido atrial direito já é por si só muito friável. Portanto, as massas próximas à base do apêndice atrial direito podem não ser passíveis de ressecção toracoscópica (Ployart et al., 2013). Embora o encerramento de incisões atriais com uma sutura contínua simples seja efetivo, o uso de um instrumento mecânico é muito mais rápido e resulta em menores complicações (Wykes, Rouse & Orton, 1986). O miocárdio tolera bem os agramos de aço inoxidável, havendo uma resposta inflamatória mínima e um encerramento forte e efetivo. Esta técnica evita traumatismos e hemorragias desnecessárias, que muitas vezes ocorrem durante a sutura manual, e minimiza o desenvolvimento de embolia gasosa (Wykes et al., 1986).

Os achados de um estudo sugeriram que a combinação entre a remoção toracoscópica da massa atrial direita e o tratamento adjuvante com doxorubicina (DOX) pode ser uma alternativa viável à toracotomia em cães com massas atriais direita (Crumbaker, Rooney & Case, 2010).

A toracoscopia tem várias vantagens, como necessitar de pequenos locais de incisão, não requerer rebatimento de costela, ser menos invasiva e proporcionar menor dor pós-operatório. As possíveis complicações da ressecção torácica por toracoscopia são semelhantes às associadas à ressecção por toracotomia e incluem hemorragia do local de ressecção, arritmia cardíaca e dor (Crumbaker et al., 2010). Complicações específicas da toracoscopia incluem hemorragia não controlada e necessidade de recorrer à toracotomia (Crumbaker et al., 2010), complicações na visualização adequada do campo de visão desejado (Jackson et al., 1999) e dificuldades em avaliar a tensão correta que se deve aplicar para apreender qualquer órgão (Ployart et al., 2013).

Figura 9 - Diagrama que simula a localização das cânulas nos diferentes espaços intercostais durante uma toracoscopia para a ressecção de uma massa no AD. O uso de 3 cânulas é uma técnica frequentemente usada para realizar a janela pericárdica. O uso de uma quarta cânula, introduzida no 6º espaço intercostal (EIC) direito, foi utilizada num estudo para retrainr o bordo cranial do pericárdio e proporcionar uma melhor exposição do AD. A escolha do procedimento é baseada na preferência do cirurgião e na quantidade de manipulação necessária para visualizar o apêndice atrial direito durante a cirurgia (adaptado de Ployart et al., 2013).



Raramente é possível obter margens livres de um tumor ao realizar uma ressecção simples seguida de encerramento simples. Brisson e Holmberg (2001) descreveram uma técnica cirúrgica na qual um auto-enxerto pericárdico é usado para reconstruir o defeito atrial após a ressecção tumoral e assim obter margens livres. Neste estudo foi realizada uma toracotomia exploratória através do 4º EIC e a quinta costela foi removida para melhorar a visualização da cavidade torácica. Foi feita a excisão de uma massa de 2x3 cm no AD e obteve-se um auto-enxerto de 4x5 cm através de uma pericardietomia subfrenica parcial. O enxerto foi suturado com polipropileno 5.0 através de uma sutura contínua. A oclusão total da entrada venosa ou a circulação extracorpórea é necessária para permitir a abertura do AD. Neste caso, foi feita a oclusão temporária da entrada venosa através da colocação de um torniquete de Rumel nas veias cavas cranial e caudal e veia ázigo. O tempo de oclusão do fluxo foi de 2 minutos. Esta é uma técnica bem tolerada em cães com corações normais, onde a duração de até 8 minutos não causa défices neurológicos reconhecidos (Verbeke et al., 2012).

Um HSA atrial direito num cão de 6 anos também foi removido através do procedimento cirúrgico mencionado anteriormente (Verbeke et al., 2012).

Se a excisão cirúrgica do tumor cardíaco não é possível ou indicada, por exemplo devido à localização do tumor ou presença de metástases, a pericardiectomia paliativa pode ser realizada para aliviar o tamponamento cardíaco e parece aumentar a qualidade de vida e prolongar o tempo de sobrevivência (Verbeke et al., 2012).

A remoção de todo ou parte do pericárdio tem como objetivo diminuir a sua área superficial produtora de líquido e aumentar a área de superfície de absorção através do escoamento do líquido para a cavidade pleural (Coleman & Rapoport, 2016).

A pericardiectomia pode ser realizada através de uma abordagem cirúrgica por esternotomia mediana ou toracotomia lateral (Shaw & Rush, 2007a). Se há suspeita de HSA do AD deve optar-se por uma toracotomia intercostal direita ao nível do 5º EIC ou esternotomia medial. Quanto aos quemodectomas deve escolher-se o lado da toracotomia intercostal de acordo com a sua localização, que pode ser direita ou esquerda (Fossum, 2007).

A técnica mais comum é a pericardiectomia subfrênica (subtotal), na qual o pericárdio é removido apenas ventralmente aos nervos frênicos bilateralmente (Coleman & Rapoport, 2016). Também se pode usar a pericardiectomia total, mas esta técnica cirúrgica não oferece, na maioria dos casos, qualquer vantagem em relação à pericardiectomia subtotal (Fossum, 2007). A pericardiectomia total é tecnicamente mais difícil de realizar e requer uma esternotomia mediana para exposição adequada. Esta abordagem cirúrgica está associada a um maior desconforto pós-operatório e deve ser evitada, se possível (Kerstetter, Krahwinkel, Millis & Hahn, 1997).

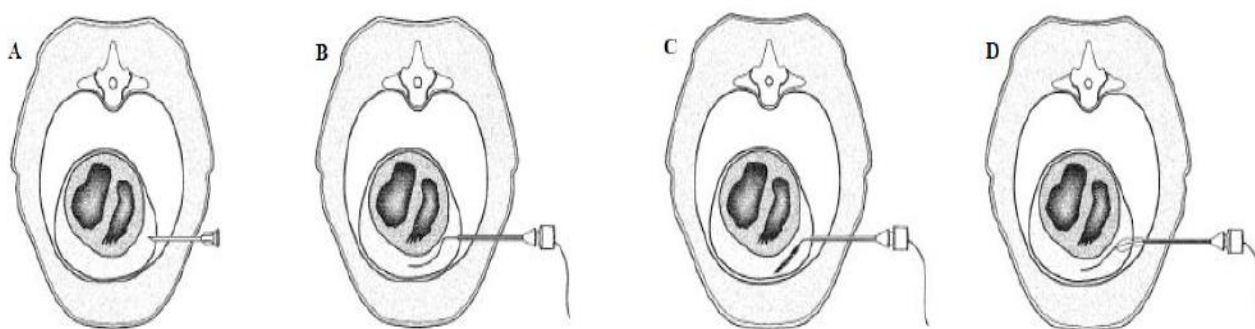
Alternativamente, técnicas toracoscópicas, embora tecnicamente desafiadoras, podem ser utilizadas (Treggiari et al., 2015). No estudo realizado por Jackson e al (1999), conseguiram a resolução do tamponamento cardíaco através desta técnica. Apenas 3 dos 13 cães apresentaram complicações durante o procedimento, incluindo secção do nervo frênico, laceração pulmonar iatrogénica e hemorragia moderada intra-operatório. Os autores referem que estas complicações são evitáveis com melhoramentos da técnica e maior experiência do operador.

A toracosopia tem a vantagem de ser menos invasiva, mas uma abordagem mais agressiva permite o exame direto e identificar possíveis massas previamente não detetadas, para além de necessitar menos equipamento (Coleman & Rapoport, 2016).

Também já foi descrito o uso de pericardiotomia com balão percutâneo para a resolução de derrame pericárdico recorrente (Cobb, Boswood, Griffin & McEvoy, 1996; Sidley, Atkins, Keene & DeFrancesco, 2002). A técnica envolve a inserção percutânea de um guia metálico e de um cateter de dilatação por balão após pericardiocentese prévia.

O balão é posicionado através de condução fluoroscópica até ao pericárdio parietal e depois é insuflado com o objetivo de rasgar uma janela no pericárdio (Cobb et al., 1996) (Figura 10). Uma desvantagem desta técnica é a possível recorrência do derrame pericárdico devido ao encerramento prematuro da janela pericárdica criada durante a pericardiotomia e a recidiva dos sinais clínicos (Sidley et al., 2002).

Figura 10 - Procedimento de pericardiotomia com balão percutâneo. O cateter é inserido percutaneamente no saco pericárdico (A), com um fio guia, o cateter é substituído por um cateter introdutor de bainha (B), o cateter de dilatação de balão é inserido no saco pericárdico através da bainha (C), o cateter introdutor da bainha é removido do saco pericárdico e o cateter de dilatação do balão é posicionado através do pericárdio parietal e insuflado (D) (adaptado de Cobb et al., 1996).



No estudo de Kerstetter e al (1997), a complicação imediata mais comum (8/22) depois da pericardiectomia foi o derrame pleural. Algo que se pode explicar pelo tempo de adaptação necessário da pleura para absorver o líquido extra. Contudo, o derrame pleural foi auto-limitante em todos os cães e resolvido no quinto dia após a cirurgia.

Outra complicação associada a este procedimento cirúrgico é o facto de poder facilitar a disseminação metastática na cavidade torácica. No entanto, isso não parece afetar o tempo de sobrevivência em casos de HSA ou mesotelioma (Ware, 2015).

O tratamento pós-operatório de pacientes cirúrgicos com tumores cardíacos é igual a qualquer outra toracotomia ou procedimento toracoscópico. A toracotomia e toracosopia têm efeitos adversos na troca gasosa, devido à cirurgia de tórax aberto que induz ventilação restrita e devido à própria anestesia. A monitorização cardiopulmonar após a cirurgia é importante para evitar hipoxia pós-cirúrgica. O ECG deve ser usado para monitorização de arritmias pós-operatórias e a analgesia é muito importante uma vez que a presença de dor pode exacerbar as alterações respiratórias (Kudning & Monnet, 2012). As complicações pós-operatórias imediatas após toracotomia ou toracosopia incluem dor, hipoventilação, hipoxia, hipotermia, hipotensão, hemorragia, pneumotórax e problemas relacionados com a incisão. As complicações a longo prazo incluem recidiva da doença local ou doença metastática (Kudning & Monnet, 2012).

17.3 Quimioterapia

Na maioria dos tumores cardíacos, o tratamento de eleição é a cirurgia, contudo quando esta não é uma opção viável, deve-se ponderar recorrer a outros meios de tratamento, nomeadamente a quimioterapia. Contudo, nem todos os tumores são sensíveis à quimioterapia, nomeadamente os quemodectomas (White & Lascelles, 2003).

Relativamente ao HSA, já foram testados vários protocolos de quimioterapia adjuvante com resultados variáveis (Crumbaker et al., 2010). As opções de quimioterapia incluem DOX sozinha, combinação entre DOX e ciclofosfamida e combinação dos dois fármacos anteriormente mencionados mais a vincristina (Treggiari et al., 2015; Weisse et al., 2005). Os protocolos baseados na DOX têm eficácia moderada, mas os protocolos que não incluem este fármaco têm eficácia limitada em cães com HSA (Crumbaker et al., 2010). A DOX deve ser considerada no tratamento do HSA cardíaco pois parece ser efetiva e em combinação com a cirurgia aumenta o tempo médio de sobrevivência dos doentes (Ghaffari et al., 2014).

No estudo de Mullin e al (2014) os cães com HSA cardíacos foram submetidos apenas a quimioterapia com DOX (1 mg/kg para cães <10 kg e 30 mg/m² para cães com ≥ 10 kg) administrada cada 2-3 semanas por infusão intravenosa, com um mínimo 5 sessões realizadas. Neste estudo, o benefício clínico, a sobrevivência dos animais sem progressão da doença e o tempo médio de sobrevivência mais elevado sugeriram que a DOX tem uma atividade efetiva para o tratamento do HSA cardíaco canino. Contudo, a combinação entre a cirurgia e a quimioterapia é um tratamento mais completo, com maiores tempos de sobrevivência (Yamamoto et al., 2013).

O linfoma é o único tumor cardíaco em que o tratamento de eleição é a quimioterapia. O linfoma responde muito bem à quimioterapia (Kim et al., 2013) e o linfoma B está associado a uma remissão mais alta e tempos de sobrevivência mais elevados (Sims et al., 2003). Já foram testados muitos fármacos com sucesso para tratar o linfoma. O protocolo mais usado no linfoma canino resulta da combinação entre a ciclofosfamida, DOX, vincristina e prednisolona denominado protocolo CHOP (Vail, Pinkerton & Young, 2013) (Tabela 11). A este protocolo pode ser adicionado uma dose inicial de L-asparaginase (L-CHOP) e alguns autores defendem que esta combinação resulta numa resposta inicial elevada e numa primeira remissão mais longa (Vail, Pinkerton & Young, 2013). Outros fármacos, como a mitoxantrona, a lomustina, clorambucil, vimblastina e cisplatina, também podem ser efetivos para o tratamento do linfoma canino (Kim et al., 2013).

Tabela 11 – Protocolo CHOP usado para o tratamento do linfoma cardíaco canino (adaptado de Vail et al., 2013)

Protocolo CHOP	Semanas																	
	1	2	3	4	6	7	8	9	11	12	13	14	16	17	18	19		
Vincristina (0,7 mg/m²)	x		x		x		x		x		x		x		x			
Ciclofosfamida (250 mg/m²)		x				x				x				x				
DOX (30mg/m²)				x				x				x						x
Prednisolona	2 mg/Kg PO q24h durante 7 dias, 1,5 mg/Kg PO q24h nos 7 dias seguintes, seguido de 1mg/Kg Po q24h por 7 dias, e por fim, 0,5 mg/Kg PO por 7 dias																	

Ainda não existe um tratamento efetivo para o mesotelioma pericárdico, mas em Medicina Humana a administração de cisplatina intracavitária é usada por vezes para diminuir a progressão da doença (White & Lascelles, 2003).

No estudo de Closa et al (1999), o tratamento de um cão diagnosticado com mesotelioma pericárdico consistiu na administração de cisplatina intracavitária 48 horas depois da pericardiectomia, juntamente com DOX intravenosa. O cão teve um tempo de sobrevivência de 820 dias, sugerindo que a cisplatina intratorácica em associação com a DOX pode ter um efeito benéfico no tratamento da doença. Contudo, são necessários mais estudos para avaliar a eficácia deste tratamento (Closa et al., 1999). Para além disso, em casos de disseminação do mesotelioma para o espaço pleural, o tratamento com cisplatina intracavitária tem-se mostrado útil na resolução de derrame pleural em cães com mesotelioma pleural (Tobias, 2005).

De referir, que a quimioterapia pode ter efeitos adversos ligeiros a mais graves. Embora, a DOX seja um dos fármacos antineoplásicos mais usados, esta é cardiotóxica dependendo da dose usada (Banco, Grieco, Servida & Giudice, 2011). As reações agudas ocorrem durante ou logo após a sessão de quimioterapia, sendo caracterizadas essencialmente por arritmias cardíacas. A toxicidade crónica está relacionada com o desenvolvimento de cardiomiopatia dilatada (Ware, 2015) e está associada a uma dose superior a 240 mg/m² (Mauldin et al., 1992). Contudo, a maioria dos protocolos limita intensivamente a dose cumulativa de DOX para 120 a 150 mg/m² (4 a 5 doses), a fim de diminuir a toxicidade potencial na população em geral e em certas raças em risco, como o boxer e doberman pinscher (Banco et al., 2011).

Os efeitos nefrotóxicos da cisplatina foram bem documentados, embora a via intracavitária seja menos nefrotóxica. A hiperdiurese preventiva demonstrou proteger contra danos renais na maioria dos casos no estudo de Closa et al (1999).

A quimioterapia também pode induzir efeitos adversos menos graves como vômitos, diarreia, anorexia e neutropénia (Mullin et al., 2014).

17.4 Outros métodos de tratamento

A radioterapia é uma opção de tratamento interessante para tratar massas da base do coração que não são facilmente acessíveis cirurgicamente, mas são necessários mais estudos para confirmar a eficácia desta técnica (Treggiari et al., 2015). Existe apenas um único estudo que descreveu o uso da radioterapia num cão com quemodectoma na base do coração (Rancilio, Higuchi, Gagnon & McNiel, 2012). Neste estudo, após a realização de 25 meses de radioterapia realizou-se um TAC de seguimento e constatou-se que houve redução de 50% do volume tumoral. A progressão da doença causando derrame pericárdico e pleural e síncope ocorreu 32 meses após a radioterapia, e foi tratado com pericardiectomia e radioterapia adicional. O cão ainda estava vivo e apresentava-se em bom estado geral 42 meses após o início do tratamento com radiação.

Estudos tentam avaliar a eficácia da combinação da quimioterapia e da imunoterapia para aumentar o tempo de sobrevivência de animais com HSA. O estudo realizado por U'Ren, Biller, Elmslie, Thamm & Dow (2007) refere que a administração de uma vacina alogénica criada a partir de um lisado tumoral com proteínas próprias que irão funcionar como antígeno é segura em canídeos com HSA e que pode estimular uma resposta humoral em cães que são tratados simultaneamente com DOX.

18. Prognóstico

O prognóstico dos tumores cardíacos é reservado a desfavorável (Costa, 2003). Contudo, é importante perceber qual o tipo histológico da neoplasia, uma vez que o prognóstico varia amplamente com o tipo de tumor (Rajagopalan et al., 2013).

O prognóstico dos animais com HSA cardíaco é bastante reservado, devido ao seu carácter invasivo e evolução rápida (Ferreira et al., 2011). Weisse e al (2005) demonstraram que a ressecção cirúrgica do HSA no AD foi associado a uma baixa taxa de complicações. Para além disso, comprovaram que o uso de quimioterapia adjuvante após a cirurgia estava associada a tempos de sobrevivência significativamente maiores, em comparação com a cirurgia isolada. O protocolo usado na quimioterapia não seguia um padrão, mas a DOX foi constante. Neste estudo o tempo de sobrevivência foi significativamente maior nos 8 cães que receberam quimioterapia adjuvante (média, 164 dias) do que nos 15 cães que não receberam quimioterapia (média de 46 dias). Noutro estudo, o tempo médio de sobrevivência em 38 cães com HSA cardíaco foi de 4 meses (variando entre 2 dias e 8 meses) após a cirurgia, sem terapia adjuvante associada (Aronsohn, 1985). Um estudo em 16 cães com massa no AD e derrame pericárdico que receberam diferentes protocolos de quimioterapia, tendo todos DOX, evidenciou que o tempo de sobrevivência média foi de 139,5 dias, variando entre 2 e 302 dias (Ghaffari et al., 2014). O estudo de Mullin e al (2014) constatou que a trombocitopenia, que poderia ser explicada pela CID ou hemorragia tumoral, estava associada a tempos de sobrevivência mais curtos em animais com HSA cardíaco que foram sujeitos à DOX.

Em relação aos tumores de base de coração, o prognóstico é relativamente melhor que o do HSA (Shaw & Rush, 2007a). O estudo retrospectivo realizado por Ehrhart e al (2002) revelou que os animais sujeitos a pericardiectomia subtotal tiveram um tempo de sobrevivência superior (730 dias), comparativamente com os animais que não foram sujeitos ao procedimento cirúrgico (42 dias). Estas conclusões estão de acordo com outro estudo (Vicari et al., 2001).

O prognóstico do linfoma cardíaco pode ser favorável quando é utilizada quimioterapia adequada (Anai et al., 2013). O trabalho de MacGregor e al (2005) que avaliou o prognóstico de 12 cães com linfoma cardíaco associada a derrame pericárdico, demonstrou que o tempo de sobrevivência dos cinco cães que receberam quimioterapia foi maior (157 dias) comparativamente com os sete cães que não receberam (22 dias). Três dos 12 cães sobreviveram mais de 328 dias após o diagnóstico.

Quanto ao mesotelioma, os animais diagnosticados com este tipo de tumor têm um prognóstico razoável (Shaw & Rush, 2007a), com um tempo de sobrevivência após o diagnóstico, com pericardiectomia e quimioterapia adjuvante, de cerca de 13,6 meses (aproximadamente 450 dias) (Dunning, Monnet, Orton & Salman, 1998; Coleman & Rapoport, 2016).

II – Estudo de tumores cardíacos caninos

1. Introdução

A componente prática da presente dissertação consistiu na análise descritiva de sete casos clínicos em que se visualizou uma massa cardíaca na ecocardiografia. Este estudo retrospectivo teve como objetivos caracterizar os casos clínicos e discuti-los recorrendo aos conceitos atrás referidos na revisão bibliográfica.

Os dados apresentados nesta dissertação poderão contribuir para o melhor entendimento dos tumores cardíacos em cães, no contexto dos vários estudos desenvolvidos em Medicina Veterinária.

A autora gostaria de agradecer à Dra. Margarida Marques por lhe ter autorizado a utilização dos casos clínicos e por lhe ter auxiliado durante a realização do presente trabalho.

2. Materiais e métodos

O estudo retrospectivo englobou uma amostra total de 7 canídeos, os quais se apresentaram à consulta no HEV-FMV no período compreendido entre agosto 2012 e março 2017.

A descrição dos casos incluiu anamnese, achados ao exame físico, plano diagnóstico realizado, resultados dos exames complementares e terapêutica instituída quando aplicada. A informação relativamente a vários dados epidemiológicos como a raça, idade, sexo, mas também informação sobre a anamnese, resultado de exames, evolução dos casos e desfecho foram recolhidos no sistema da base de dados utilizado pelo HEV-FMV, qvet.

3. Resultados

A síntese da análise descritiva dos 7 casos clínicos está resumida nas Tabelas 12 e 13 (página 77) e Tabela 14 (páginas 78).

3.1 Caso 1

Idade	15 anos	Data de nascimento	01-01-2001
Sexo	Fêmea	Raça	Indefinida
Peso	28,3 kg	Estado reprodutivo	Esterilizada
A cadela viveu sempre em casa sem acesso à rua, não é desparasitada, tem as vacinas em atraso e come ração. Os seus antecedentes são irrelevantes.			

O caso 1 surgiu, a 19 de abril de 2016, no HEV-FMV com anorexia, diarreia, prostração alternada com episódios de agitação e anúria há 2 dias.

Ao exame físico as alterações registadas foram a diarreia com presença de muco e sangue quando se fez o toque-rectal, dilatação abdominal e taquipneia. Face ao exposto, decidiu-se fazer análises sanguíneas, radiografia ao tórax e ao abdómen e ecocardiografia. Na radiografia do abdómen observou-se perda de detalhe, com avaliação difícil das serosas das vísceras abdominais (Figura 11). Para além disso o fígado parecia aumentado, mas os limites eram dificilmente discriminados. Na radiografia do tórax constatou-se aumento da silhueta cardíaca, derrame pleural e edema pulmonar (Figura 12). O doente depois foi internado para aguardar os próximos exames e foi-lhe instituída como terapêutica furosemida (Lasix® 2 mg/kg).

Figura 11 - Radiografia latero-lateral direita do abdómen evidenciou perda de detalhe, sugerindo peritonite ou presença de líquido (fotografia cedida pela FMV).



Figura 12 - Radiografia latero-lateral direita do tórax. Observou-se aumento da silhueta cardíaca, derrame pleural e edema pleural (fotografia cedida pela FMV).



À ecografia abdominal observou-se presença de material fluído anecogénico, sugerindo a presença de um derrame peritoneal de grande volume. Foi realizada abdominocentese e o líquido drenado tinha um aspeto límpido e amarelado. Após a recolha do líquido procedeu-se ao exame ecográfico que ainda revelou a presença de algum líquido peritoneal residual, hepatomegália e ligeira congestão esplénica.

Na ecocardiografia observou-se derrame pericárdico e o líquido tinha ecotextura semelhante a sangue. Também foi visualizado uma estrutura, com dimensões de aproximadamente 2,5x3,5 cm junto à aorta, na base do coração (Figura 13). Constatou-se ainda a presença de regurgitação tricúspide, compatível com hipertensão pulmonar ligeira. Dado estas alterações, o doente foi classificado como um C segundo o ACVIM (*American College of Veterinary Internal Medicine*). Posteriormente, foi realizado uma pericardiocentese e foi drenado cerca de 1 litro de líquido, o qual não foi enviado para análise. Foi registado taquicardia supraventricular e extrassístoles supraventriculares no ECG de monitorização do ecocardiógrafo, durante a drenagem. Após a realização dos exames e da conversa com os tutores do doente, estes decidiram proceder à eutanásia do mesmo.

O coração foi submetido a exame anatomopatológico (Figura 14) e as características microscópicas visualizadas permitiram classificar a massa como um carcinoma sólido e folicular da tiroide ectópica.

Figura 13 – Vista longitudinal direita com corte oblíquo que permite visualizar uma estrutura hiperecogénica junto à aorta, na base do coração (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).

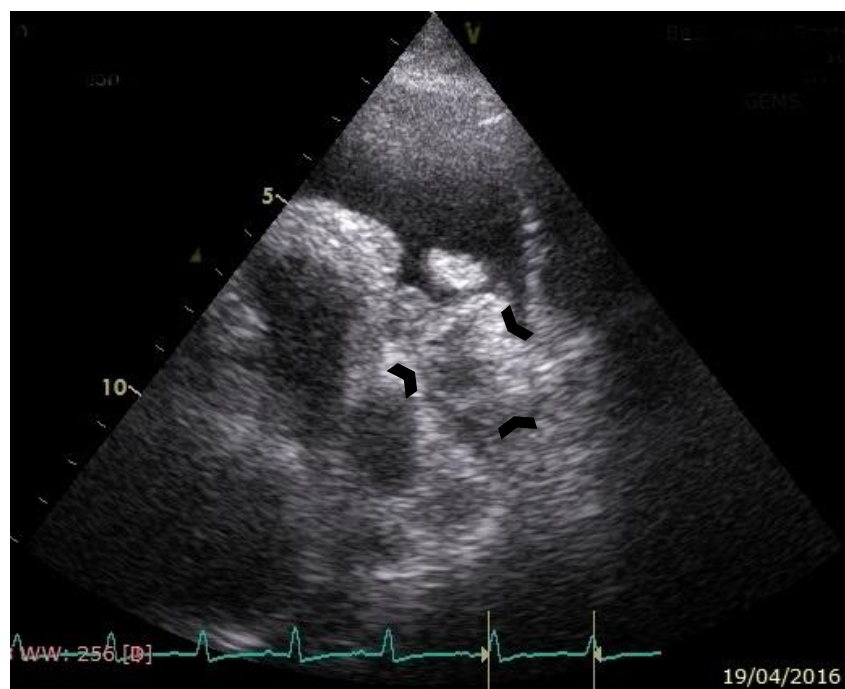
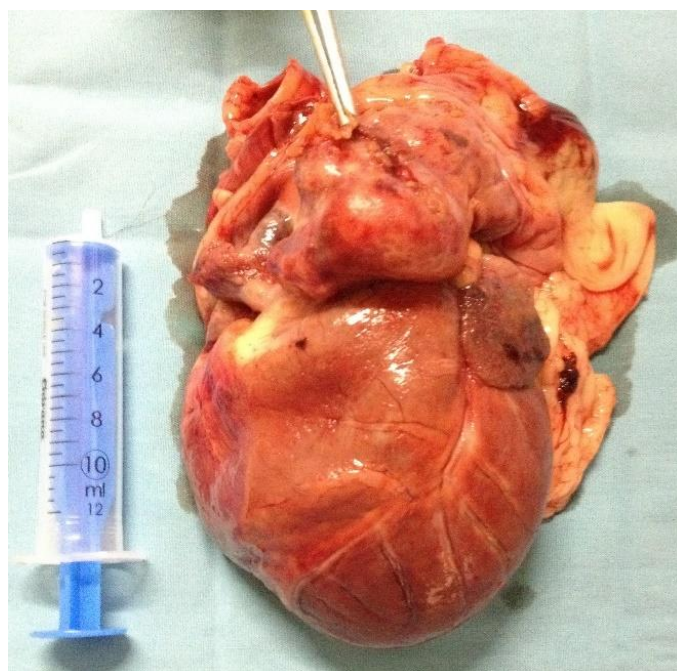


Figura 14 - Exame do coração durante a necropsia e identificação da massa junto à aorta, na base do coração (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).



3.2 Caso 2

Idade	8 anos	Data de nascimento	12-09-2009
Sexo	Fêmea	Raça	Labrador
Peso	36 kg	Estado reprodutivo	Esterilizada
No inverno vive em apartamento e no verão num quintal. Tem desparasitação e vacinação em dia. Fez OVH (ovariohisterectomia) e mastectomia parcial há 1 ano.			

O caso 2 surgiu numa consulta no dia 16 de março de 2016, pois os donos constatarem a presença de um nódulo no membro anterior direito. Para além disso, os donos verificaram que o animal estava mais prostrado há cerca de duas semanas e com apetite caprichoso.

Ao exame físico estava tudo normal, exceto a constatação de dor à palpação abdominal cranial e abafamento dos sons cardíacos.

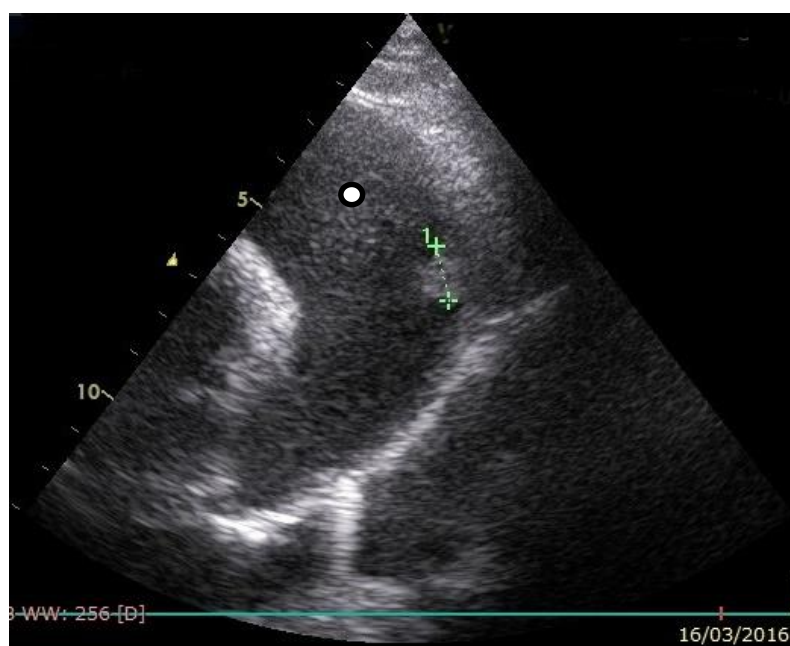
Foi realizada uma radiografia ao abdómen, na qual se verificou uma perda de contraste e perda do detalhe das serosas do abdómen (Figura 15). Sugeriu-se a realização de uma ecografia abdominal devido à alteração anteriormente referida e às margens pouco definidas do fígado e baço. Na ecografia abdominal observou-se líquido abdominal livre, tipo transudado (ascite) e sem outras alterações dignas de registo.

Figura 15 - Radiografia latero-lateral direita do abdómen, com perda de contraste e perda do detalhe das serosas do abdómen (fotografia cedida pela FMV).



Optou-se por realizar uma ecocardiograma que revelou a presença de derrame pericárdico com sinais de tamponamento cardíaco. Não foram visíveis massas no AD. O pericárdio não apresentava espessamento, mas ao nível da base do coração observou-se uma estrutura hiperecogénica tipo pólo (Figura 16). O doente foi sedado com butorfanol (Dolorex 0,2 mg/10 kg) e midazolam (Dormicum 0,2 mg/10kg) e foi realizada uma pericardiocentese com posterior envio do líquido para análise.

Figura 16 – Vista transversal direita com corte oblíquo. Imagem ecocardiográfica revelando derrame pericárdico (●) e uma estrutura hiperecogénica tipo pólo no pericárdio na zona da base do coração (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).



No dia seguinte, foi realizada uma nova ecocardiografia, e observou-se 0,4 e 0,8 mm de margem de líquido na diástole e sístole, respetivamente, sem sinais de tamponamento cardíaco. Foi marcada nova ecocardiografia no dia 21 de março para avaliar a evolução da situação. Neste dia observaram-se novamente sinais de tamponamento cardíaco, com margem de líquido de 3 cm. Confirmou-se a presença da estrutura aderente ao pericárdio na base do coração. Realizou-se nova pericardiocentese, retirando-se cerca de 450 ml de líquido, e o doente ficou sem tamponamento cardíaco, mantendo uma margem de 9 mm de líquido residual.

O plano terapêutico instituído consistiu na prescrição de prednisolona (Lepicortinolo® 20 mg $\frac{3}{4}$ de comprimido SID (*once a day*) PO) e omeprazol 40 (1 cápsula PO SID).

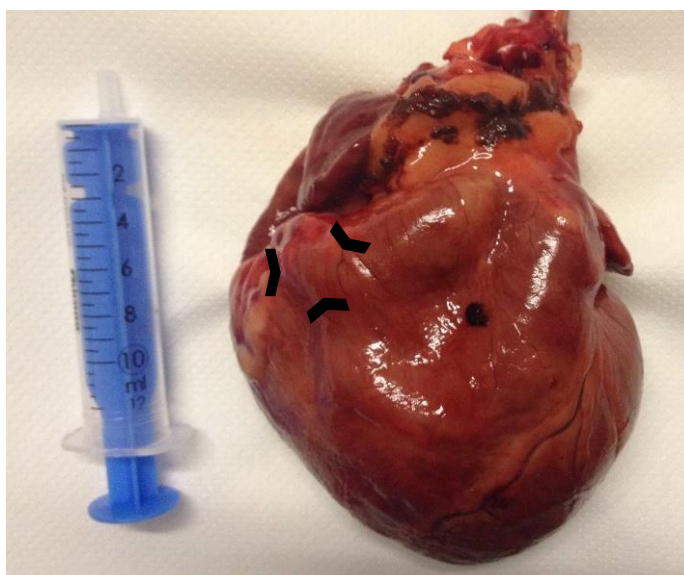
A análise do líquido de derrame permitiu concluir que deveria estar em curso uma neoplasia de células redondas, provavelmente linfoma. O pH do líquido era igual a 7.

No dia 26 de março a cadela tinha intolerância ao exercício físico e apetite caprichoso. Neste dia foi aconselhado a realização de um protocolo de quimioterapia, o CHOP, o qual foi iniciado no dia 29. Foi prescrito prednisolona (Lepicortinolo® 20 3,75 de comprimido SID durante 7 dias; seguido de 2,75 de comprimido SID durante 7 dias e de 1,75 de comprimido SID durante 7 dias e finalmente 1 comprimido SID durante 7 dias). No dia 29 de março realizou-se quimioterapia com vincristina ($0,7 \text{ mg/m}^2$), uma semana depois fez-se a ciclofosfamida em comprimidos (50 mg/m^2) em casa durante 4 dias. No dia 12 de abril realizou-se nova dose de vincristina e uma semana depois a DOX (30 mg/m^2), completando o primeiro ciclo de quimioterapia. Ficou combinado voltar duas semanas depois para iniciar novo ciclo, mas no dia 28 a cadela estava muito prostrada, cansada e apresentava anorexia.

Os donos já não estavam a conseguir administrar a medicação oral, pelo que se administrou metilprednisolona por via intramuscular (Solumedrol® 1,1 mg/kg). No dia 1 de maio os donos trouxeram a cadela para se proceder à eutanásia.

O coração foi submetido a exame anatomopatológico (Figura 17) e o diagnóstico definitivo foi de infiltração da parede do VD linfoma de grandes células.

Figura 17 - Coração com uma placa no VD com 1,5x0,5 cm (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques)



3.3 Caso 3

Idade	12 anos	Data de nascimento	25-12-2005
Sexo	Macho	Raça	Labrador
Peso	45,0 kg	Estado reprodutivo	Sem informação

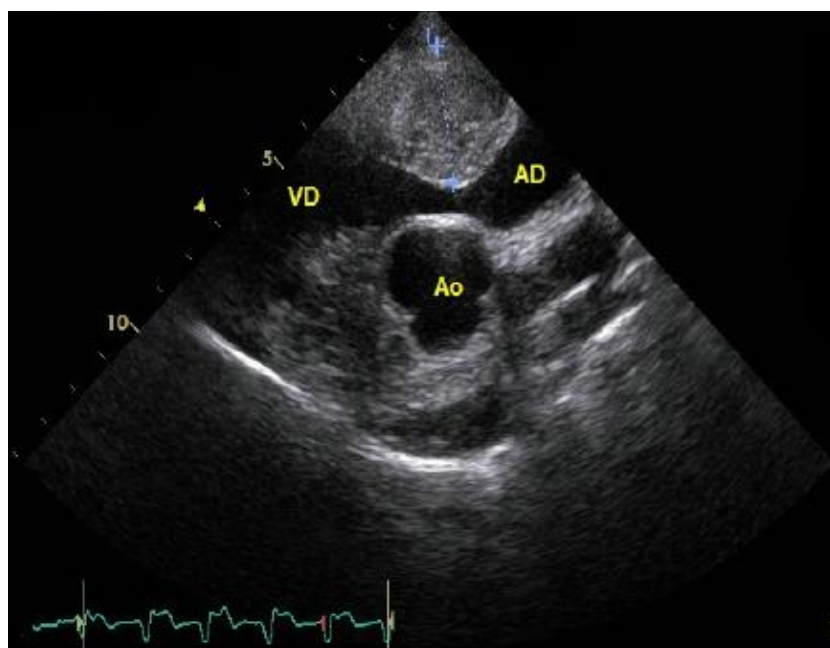
No dia 8 de março de 2017 foi consultado um animal devido a taquipneia, desconforto e suspeita de uma massa cardíaca por um colega de outro Centro de atendimento Médico Veterinário.

Foi realizada uma ecocardiografia que confirmou a presença de uma massa arredondada com cerca de 3 cm de diâmetro com ecotextura heterogênea e localizada na transição AV direita com invasão do músculo cardíaco e eventualmente também com inserção do folheto parietal da válvula tricúspide (Figura 18). Foram observadas extrassístoles ventriculares frequentes e isoladas durante a ecocardiografia e períodos de taquicardia supraventricular e ventricular.

A contractilidade, o diâmetro das câmaras cardíacas e a espessura das paredes ventriculares apresentavam-se normais. Foi prescrito diltiazem (Herbesser® 60 mg 1 comprimido BID (*twice a day*) 1 semana) e marcou-se posterior ECG de reavaliação.

Foi realizada PAAF ecoguiada da massa e o resultado da análise citológica foi indicativo de neoplasia sarcomatosa, possivelmente HSA. No dia 22 de março, os donos foram informados do diagnóstico citológico e do prognóstico. Foi iniciada quimioterapia metronômica com ciclofosfamida (50mg/m²). Também foi prescrito piroxicam (0,3 mg/Kg PO SID). Dois dias depois o tutor ligou a avisar que o seu animal tinha sido encontrado morto e não foi feita a análise histopatológica.

Figura 18 – Vista transversal direita, evidenciando uma massa com ecotextura heterogênea na transição AV direita. Ao – aorta (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).



3.4 Caso 4

Idade	12 anos	Data de nascimento	06-07-2004
Sexo	Macho	Raça	Boxer
Peso	25 kg	Estado reprodutivo	Sem informação
Historial de vários nódulos dispersos pelo corpo, nomeadamente no espaço interdigital, flanco e lábio, alguns dos quais foram extirpados por cirurgia.			

No dia 13 de agosto de 2012 o tutor apresentou-se com o caso 4 para uma consulta de rotina e realização de vacinas. O indivíduo apresentava intolerância ao exercício físico, pelo que o Veterinário aconselhou a realização de uma ecocardiografia, a qual não foi realizada.

Ao longo dos anos, para além dos vários nódulos, o cão não apresentou mais nenhum problema. Quatro anos depois (25.08.2016), quando voltou para repetir as vacinas, o tutor mencionou novamente a intolerância ao exercício físico. Nesta consulta, o exame físico revelou taquicardia (280 bpm), tempo de repleção capilar (TRC) superior a 3 segundos e mucosas pálidas. Foram realizadas radiografias ao tórax, as quais não evidenciaram alterações (Figura 19).

Foi realizada uma ecocardiografia e foi observado um espessamento do folheto septal da mitral e a presença de uma estrutura hiperecogénica com dimensões de aproximadamente 2,0 x 1,7 cm, localizada na base do coração junto à aorta (Figura 20). Diagnosticou-se também insuficiência valvular crónica (mitral e tricúspide), com classificação ACVIM B1. Não houve mais seguimento e a eutanásia foi realizada no dia 4 de novembro de 2016. Não foi realizada análise histopatológica.

Figura 19 – Radiografia latero-lateral direita sem alterações (fotografia cedida pela FMV).

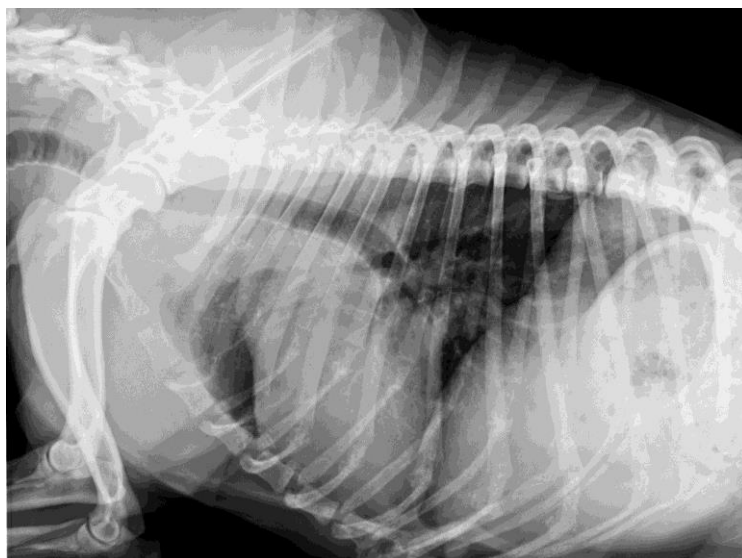
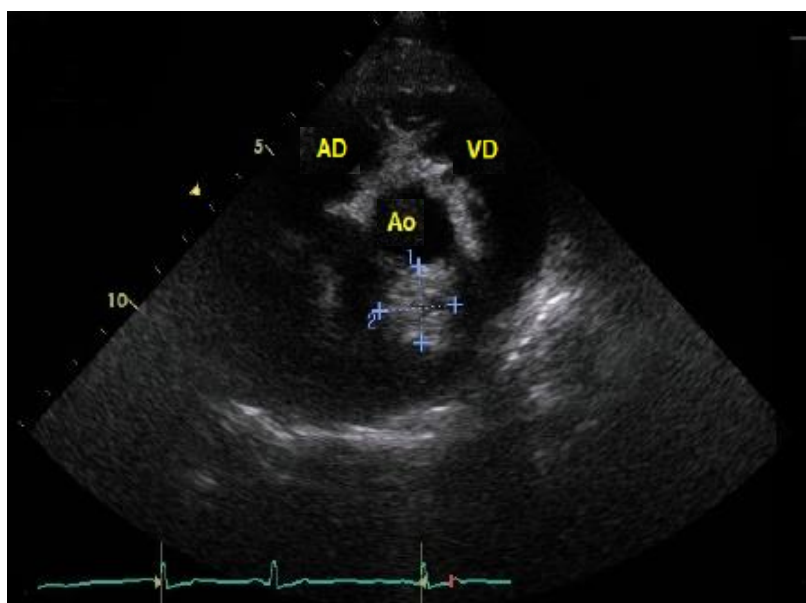


Figura 20 – Vista transversal direita que evidencia uma massa com dimensões aproximadamente iguais a 2,0x1,7, localizada na base do coração (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).



3.5 Caso 5

Idade	12 anos	Data de nascimento	06-07-2004
Sexo	Macho	Raça	Labrador
Peso	31,6 kg	Estado reprodutivo	Sem informação
Tem sido saudável, exceto a displasia da anca. Tem desparasitação e vacinação em atraso.			

No dia 9 de setembro de 2015, o tutor do cão do caso 5 apresentou-se à consulta devido ao abdómen distendido, anorexia, vômitos e tosse.

Ao exame físico, verificou-se a presença de mucosas rosadas, TRC normal, pulso forte, linfonodos normais. À palpação abdominal constatou-se a presença de líquido abdominal e abafamento dos sons cardíacos.

Foram realizadas radiografias, a do tórax evidenciou aumento e apagamento da silhueta cardíaca e padrão intersticial (Figura 21); e do abdómen revelou perda de detalhe abdominal (Figura 22).

Figura 21 – Projeção latero-lateral direita. Presença de aumento da silhueta cardíaca, apagamento da silhueta cardíaca e padrão alveolar (fotografia cedida pela FMV).

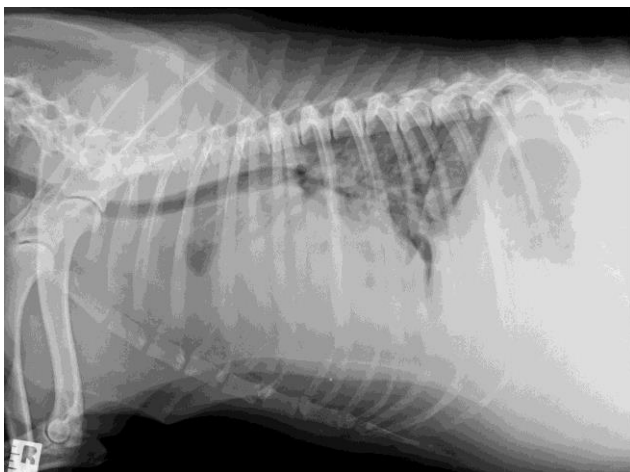


Figura 22 – Projeção latero-lateral direita com perda de contraste e perda do detalhe das serosas do abdómen (fotografia cedida pela FMV).



Foi realizada uma ecocardiografia onde se verificou um derrame pericárdico exuberante e uma massa hiperecogénica (com cerca de 1,8 cm de diâmetro) na base do coração. O líquido foi drenado (500 ml) e enviado para análise. O exame citológico do líquido drenado foi indicativo de neoplasia cardíaca, sugerindo-se a presença de um quemodectoma. Não foi medido o pH do líquido.

Foi prescrito tratamento paliativo com prednisolona (Lepicortinolo® 20 2 comprimidos PO SID) e omeprazol 40 (1 cápsula PO SID).

Voltaram no dia 25 de setembro para a realização de uma nova radiografia, a qual revelou grandes melhorias comparativamente à anterior. O VHS era igual a 10,6 e não apresentava derrame torácico (Figura 23). Ficou marcada nova reavaliação passados 15 dias.

Figura 23 – Projeção latero-lateral direita. Radiografia torácica para avaliar a evolução do caso. Nesta radiografia o VHS foi calculado e era igual a 10,6 e não se observou derrame pleural (fotografia cedida pela FMV).



Contudo, só voltaram à consulta no dia 4 de abril de 2016 com as mesmas queixas iniciais. Foi realizada uma ecografia abdominal, a qual revelou ausência de sinais de ascite, baço de pequenas dimensões devido a hipotensão, fígado aumentado da congestão.

Repetiu-se a ecocardiografia e foi visualizado um derrame pericárdico com 3,3 cm de margem de líquido, com sinais de tamponamento e o nódulo na base do coração (Figura 24 e Figura 25). O doente voltou a 19 de abril de 2016 para ser eutanasiado. O coração foi enviado para exame histopatológico e foi feito um diagnóstico de pericardite crônica fibrosa e vilosa.

Figura 24 – Vista longitudinal direita com corte oblíquo permitindo observar a massa hiperecogénica na base do coração (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).

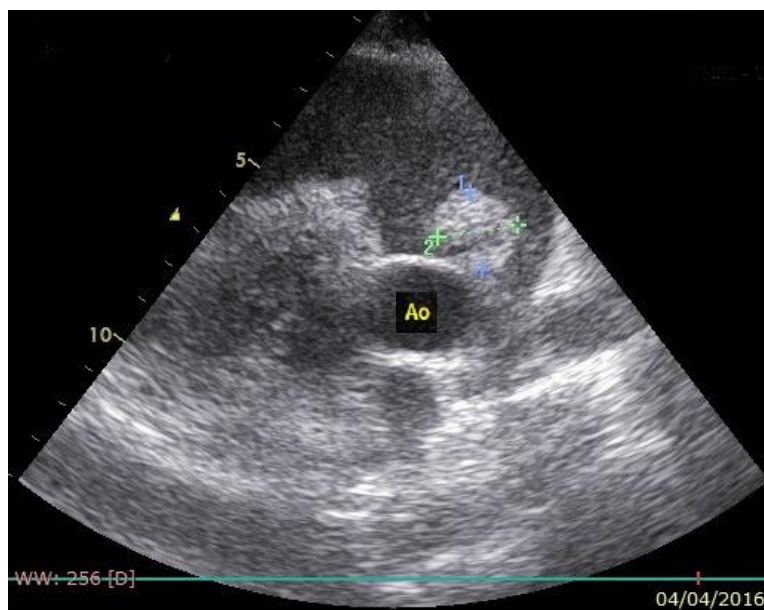
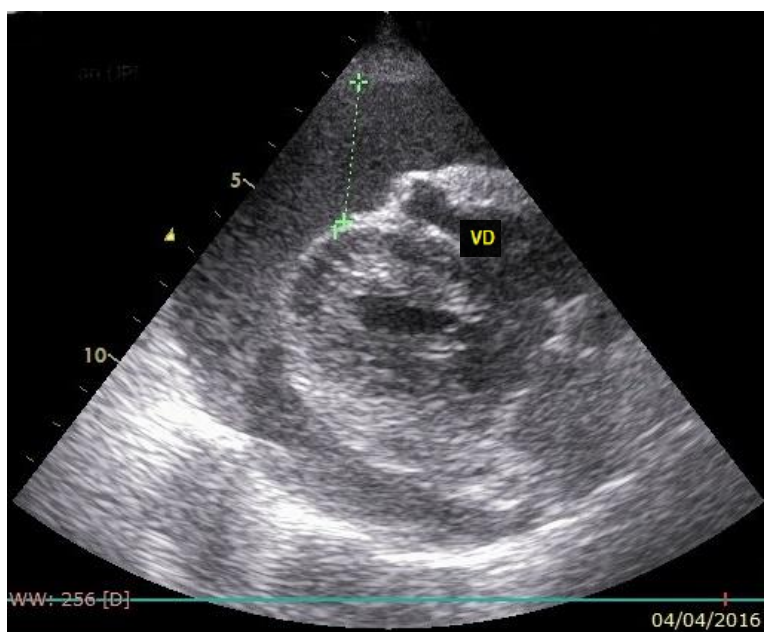


Figura 25- Vista longitudinal direita evidenciado tamponamento cardíaco com colapso do VD (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).



3.6 Caso 6

Idade	13 anos	Data de nascimento	06-07-2004
Sexo	Fêmea	Raça	Indefinida
Peso	36,1 kg	Estado reprodutivo	Inteira
Displasia de anca diagnosticada quando a cadela era jovem. Vacinação e desparasitação em dia. História de neoplasia mamária, mas nunca foi realizado uma mastectomia.			

No dia 21 de setembro de 2016, o caso 6 surgiu na consulta devido ao animal apresentar prostração, perda de peso há cerca de duas semanas, tosse há dois dias, não produtiva e não associada ao exercício físico.

Ao exame físico, as mucosas estavam rosadas, TRC inferior a 2 segundos, linfonodos normais, sons cardíacos abafados, tosse à palpação da laringe, mesmo sem pressão, pulso femoral fraco. Para além disso, observou-se uma massa pendular perto da mama torácica caudal esquerda e um nódulo firme na mesma mama, uma massa de consistência mais branda entre as mamas torácica cranial e torácica caudal esquerdas. A cadela já apresentava estas alterações há algum tempo, mas nunca foi ponderada a mastectomia pelo tutor.

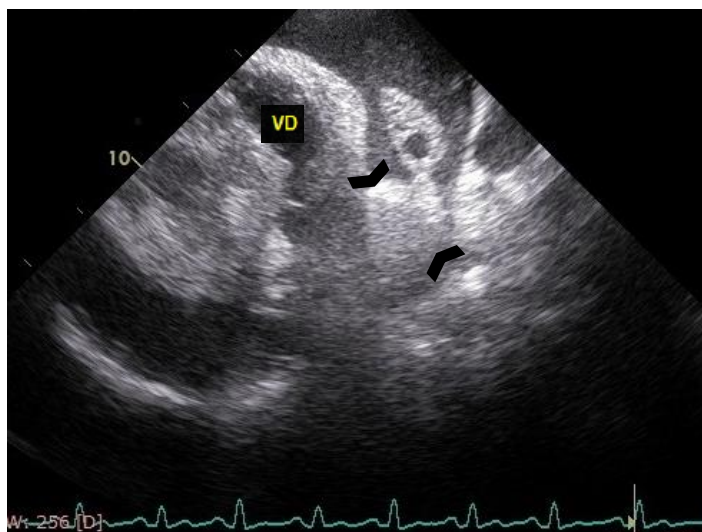
Foi realizado uma radiografia que revelou aumento da silhueta cardíaca (VHS = 12,8) (Figura 26). O contraste entre o diâmetro da veia pulmonar (7 mm) e da artéria pulmonar cranial (4 mm) sugeriu sobrecarga pulmonar (hipertensão pulmonar). Devido à cardiomegália não foi seguro aferir a ausência de doença metastática pulmonar.

Figura 26 – Projeção latero-lateral direita que permite a observação do aumento da silhueta cardíaca, com VHS igual a 12,8 (fotografia cedida pela FMV).



No dia 24 de setembro realizou-se uma ecocardiografia que evidenciou derrame pericárdico com tamponamento do AD e VD. O líquido do derrame apresentava ecotextura semelhante a sangue. Para além disso, observou-se uma estrutura hiperecogénica junto à crossa da aorta, na base do coração, com 3 cm de diâmetro (Figura 27). Foi realizado pericardiocentese e removeu-se 1 litro de líquido sanguinolento. No mesmo dia, os tutores decidiram proceder à eutanásia. A análise histopatológica sugeriu relacionar a origem da neoplasia com os dados clínicos e diagnosticou a presença de metastização de carcinoma da mama.

Figura 27 – Vista longitudinal direita com um corte oblíquo que permite a visualização de derrame pericárdico e uma estrutura hiperecogénica junto à crista da aorta (fotografia cedida pela Dra. Margarida Marques).



3.7 Caso 7

Idade	10 anos	Data de nascimento	01-01-2006
Sexo	Fêmea	Raça	Bull Terrier
Peso	25,0 Kg	Estado reprodutivo	Inteira
Vacinas em atraso.			

No dia 27 de outubro de 2016, o caso 7 entrou em urgência, com abdómen dilatado e prostração. No exame físico foi observado mucosas rosas, TRC normal, dilatação abdominal, algum edema da face, pulso médio a forte, sons ligeiramente abafados, frequência cardíaca e ritmo normais. Foi realizado radiografia ao tórax, a qual revelou aumento da silhueta cardíaca, derrame pleural e edema pulmonar grave (Figura 28). Também foi feita uma radiografia ao abdómen que apresentava perda de detalhe abdominal (Figura 29). Aconselhou-se realização de ecografia abdominal e ecocardiografia.

Figura 28 - Projeção latero-lateral direita. Radiografia torácica com aumento da silhueta cardíaca derrame pleural e edema pulmonar (fotografia cedida pela FMV).

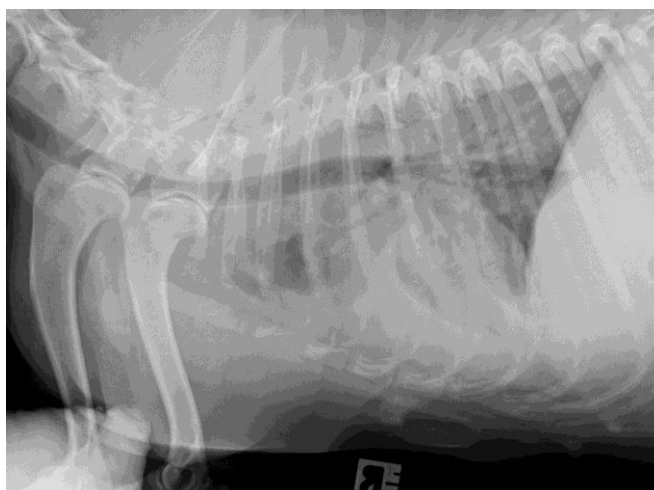
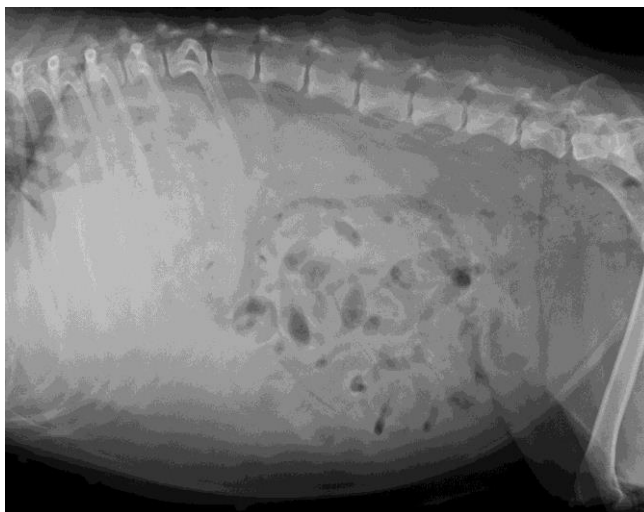


Figura 29 - Projeção latero-lateral direita. Radiografia abdominal com perda de detalhe (fotografia cedida pela FMV).



Na ecografia abdominal observou-se um pequeno volume de derrame peritoneal.

Na ecocardiografia observou-se derrame pericárdico com ecotextura semelhante a sangue; o líquido drenado (1 litro) foi enviado para análise citológica. Identificou-se uma estrutura hiperecogénica (2,2 x 2,6 cm) na base do coração e foi observada sobrecarga do coração direito com regurgitação tricúspide compatível com hipertensão pulmonar. No ECG identificaram-se extrasístoles esporádicas durante a drenagem.

A análise do líquido de derrame pericárdico sugeriu a presença de uma neoplasia de células redondas, compatível com linfoma de alto grau. Não foi medido o pH do líquido.

No dia 28 de outubro, o doente já não apresentava derrame pericárdico e foi prescrito prednisolona 20 (2,5 comprimidos BID) e omeprazol (1 cápsula PO SID).

Foi feita uma ecocardiografia de acompanhamento no dia 2 de novembro, a qual revelou ausência de derrame pericárdico, pelo que não se conseguiu visualizar a massa cardíaca anteriormente diagnosticada. Realizou-se radiografia torácica, que permitiu visualizar derrame pleural de menor volume e não valorizável em termos clínicos e VHS igual a 10,7. Aconselhou-se o início de um protocolo CHOP, no entanto este animal não voltou à consulta no HEV.

Tabela 12 – Dados epidemiológicos dos casos clínicos analisados, recolhidos no sistema de base de dados utilizado pelo HEV-FMV, qvet.

Casos	Idade (anos)	Sexo	Raça	Peso (Kg)	Estado reprodutivo
1	15	Fêmea	Indefinida	28,3	Esterilizada
2	8	Fêmea	Labrador	36,0	Esterilizada
3	12	Macho	Labrador	45,0	-
4	12	Macho	Boxer	25,0	-
5	12	Macho	Labrador	31,6	-
6	13	Fêmea	Indefinida	36,1	Inteira
7	10	Fêmea	Bull Terrier	25,0	Inteira

Tabela 13 – Dados recolhidos durante a anamnese, exame físico e exames complementares.

Casos	Sinais Clínicos	Exame físico	Radiografia do tórax	Ecocardiografia	Derrame pericárdico
1	Anorexia, diarreia, prostração, agitação, ausência de micção	Diarreia com muco, dilatação abdominal, taquipneia	Aumento da silhueta cardíaca, derrame pleural e edema pulmonar	Estrutura na base do coração (2,5x3,5 cm)	Presença
2	Prostração, apetite caprichoso	Dor à palpação abdominal cranial, abafamento dos sons cardíacos	-	No pericárdio, ao nível da base do coração observou-se uma estrutura hiperecogénica tipo pólopo	Presença, com sinais de tamponamento cardíaco
3	Desconforto	Taquipneia	-	Massa arredondada (3 cm de diâmetro) com ecotextura heterogénica, localizada na transição AV direita	Ausência
4	Intolerância ao exercício físico	Taquicardia, TRC >3segundos, mucosas pálidas	Sem alterações	Estrutura hiperecogénica (2,0x1,7 cm) na base do coração	Ausência
5	Anorexia, abdómen distendido, vômito, tosse	Mucosas rosadas, TRC normal, pulso forte, presença de líquido abdominal, abafamento dos sons cardíacos	Aumento e apagamento da silhueta cardíaca, padrão intersticial	Massa hiperecogénica (1,8 cm de diâmetro) na base do coração	Presença
6	Prostração, perda de peso, tosse	Mucosas rosadas, TRC normal, sons cardíacos abafados, tosse à palpação da laringe, pulso femoral fraco, nódulos mamários	Aumento da silhueta cardíaca, VHS= 12,8	Estrutura hiperecogénica na base do coração (3 cm de diâmetro)	Presença, com sinais de tamponamento do AD e VD
7	Abdómen dilatado e prostração	Mucosas rosadas, TRC normal, dilatação abdominal, edema da face, pulso médio a forte, sons cardíacos abafados	Aumento da silhueta cardíaca, derrame pleural e edema pulmonar grave	Estrutura hiperecogénica (2,2x2,6 cm) na base do coração	Presença

Tabela 14 – Resultados dos exames realizados durante o plano de diagnóstico, tratamento e causa da morte dos 7 casos clínicos analisados.

Casos	Resultado da análise do líquido de derrame	Resultado da PAAF	Resultado do exame histopatológico	Tratamento	Causa da morte	Sobrevivência após diagnóstico (dias)
1	-	-	Carcinoma sólido e folicular da tireoide ectópica	Furosemida (Lasix® 2 mg/kg)	Eutanásia	0
2	Linfoma	-	Linfoma	Protocolo CHOP	Eutanásia	45
3	-	PAAF da massa: HSA	-	Diltiazem (Herbesser® 60 mg 1 comprimido BID 1 semana) Ciclofosfamida (50mg/ m ²) e piroxicam (0,3 mg/Kg PO SID)	Morte súbita	16
4	-	-	-	-	Eutanásia	74
5	Quemodectoma		Pericardite crónica fibrosa e vilosa	Prednisolona (Lepicortinolo® 20 2 comprimidos PO SID) e omeprazol 40 (1 cápsula PO SID)	Eutanásia	218
6	-	-	Metastização de carcinoma mamário	-	Eutanásia	0
7	Linfoma	-	-	Prednisolona 20 (2,5 comprimidos BID) e omeprazol (1 cápsula PO SID)	-	-

4. Discussão

Devido à possibilidade crescente de diagnóstico e tratamento dos tumores cardíacos, estes têm vindo a ganhar interesse na área da oncologia Veterinária. A este respeito, muitos estudos epidemiológicos têm sido realizados. Estes representam uma abordagem útil e uma importante fonte de informação para a análise do comportamento dos tumores cardíacos nos cães. Para além disso, são úteis para estabelecer fatores de risco, meios de diagnóstico e critérios de prognóstico. De facto, estes estudos permitiram perceber que os tumores cardíacos surgem mais frequentemente numa população com características específicas. Os animais entre os 7 e os 15 anos são os mais afetados (Ware, 2015), o que se verificou nos 7 casos descritos, uma vez que o cão mais novo afetado tinha 8 anos (caso 2) e o mais velho 15 anos (caso 1). A média das idades dos casos analisados foi de 10 anos. De referir que ao contrário dos outros tumores, o linfoma cardíaco surge em animais mais novos, normalmente com 7 ou menos anos (Stern et al., 2012), o que se verificou no caso 2. Contudo, esta característica não foi observada no caso 7, onde o cão tinha 10 anos.

Relativamente ao sexo, os machos e as fêmeas são igualmente afetados, mas o estado reprodutivo acaba por influenciar o risco de desenvolver tumores cardíacos (Ware, 2011).

Na prática, tem-se observado um maior risco nos animais que foram sujeitos à esterilização e à castração do que em animais inteiros.

Até ao momento, ainda não se percebeu a razão que explique este fato, mas pensa-se que possa estar envolvido um efeito protetor das hormonas sexuais (Ware & Hopper, 1999). No presente estudo, a autora não conseguiu recolher a informação do estado reprodutivo em todos os casos. Contudo, naqueles em que conseguiu verificou que duas cadelas (caso 1 e 2) tinham sido submetidas a OVH e duas cadelas eram inteiras (casos 6 e 7). Os trabalhos publicados sugerem que as fêmeas esterilizadas parecem ter um risco 4 vezes superior de desenvolver tumores cardíacos do que as fêmeas inteiras (Ware & Hopper, 1999).

Especificamente no HSA, não há nenhuma diferença no risco entre machos castrados e fêmeas esterilizadas. Para cães inteiros o risco de desenvolver HSA é 2,82 superior para machos quando comparado com as fêmeas (Ware & Hopper, 1999). De constatar que a castração pode aumentar o risco de desenvolvimento de HSA em ambos os sexos e que nos animais inteiros, as fêmeas parecem ter um maior efeito protetor. O caso 3, em que se suspeitou de um HSA tratava-se de um macho, mas não se conseguiu saber qual o seu estado reprodutivo, o que impossibilitou a comparação com o que está descrito na literatura.

Relativamente aos tumores do corpo aórtico, os machos são mais frequentemente afetados que as fêmeas (Graciano et al., 2009). Ainda sobre estes tumores, é de notar que o estado reprodutivo parece ser determinante para as fêmeas, mas não para os machos. Segundo Ware e Hooper (1999) o risco é semelhante para fêmeas esterilizadas e machos, independentemente do estado reprodutivo, enquanto as fêmeas inteiras beneficiam de alguma proteção. O caso 4, em que se suspeitou a presença de um quemodectoma na base do coração era um macho; como o estado reprodutivo não é relevante neste sexo, a falta de informação neste caso não foi importante.

Quanto às raças, foi provado que existem algumas, nomeadamente a labrador, que apresentam maior risco de desenvolver tumores cardíacos (Ware & Hopper, 1999). Dos casos analisados, a autora verificou que em 3 dos 7 casos, os animais eram da raça labrador (caso 2,3 e 5).

Especificamente no HSA, parece haver uma forte predisposição de cães das raças pastor alemão, labrador e golden (Flores et al., 2012), o que poderia fomentar a hipótese da suspeita de HSA no labrador do caso 3.

Na literatura Veterinária, está descrito uma forte correlação entre os quemodectomas e as raças braquicefálicas devido à conformação anormal do trato superior destas raças que induzem hipoxia crônica. A maioria dos casos estão descritos no boxer, boston terrier e no buldogue (Ware, 2011).

No caso 4, em que se suspeitou a presença de um quemodectoma através da ecocardiografia, tratava-se de um boxer o que poderá ter sido um dado relevante para o diagnóstico realizado pelos Médicos Veterinários.

Todavia, nem todos os cães diagnosticados com tumores do corpo aórtico são braquicefálicos, e nem todas as raças braquicefálicas têm um risco mais elevado de desenvolver este tipo de tumor. Estes tumores são raros no pug e pequinês, raças igualmente braquicefálicas (Yates et al., 1980). Segundo o estudo de Graciano e al (2009), outras raças foram afetadas, nomeadamente pastor alemão, doberman, golden retriever e rottweiler. Portanto, outros fatores, nomeadamente genéticos, contribuem provavelmente para esta patogénese (Kisseberth, 2013). As informações que existem sobre a epidemiologia dos tumores cardíacos devem ser tidas em consideração de modo a perceber qual o perfil típico de um animal que pode desenvolver um certo tipo de tumor cardíaco. Esta questão acaba por ser importante, uma vez que permite auxiliar na formulação de um possível diagnóstico.

Os tumores cardíacos, embora incomuns, ocorrem com uma frequência suficiente em cães de modo que os clínicos devem estar cientes das manifestações das neoplasias cardíacas e devem considerá-los como diagnóstico diferencial das doenças cardíacas. No entanto, o seu diagnóstico é dificultado pela capacidade que os tumores cardíacos têm em mimetizar outras doenças cardiovasculares (Kolm et al., 2002).

A IC é uma síndrome em que o coração não é capaz de responder às necessidades metabólicas do organismo, ou só o consegue fazer a pressões de enchimento muito elevadas (Strickland, 2016). A existência de IC pressupõe a existência de uma doença cardíaca subjacente.

A ICC é uma apresentação clínica comum em cães adultos, ocorrendo mais frequentemente devido a doença valvular degenerativa ou cardiomiopatia dilatada idiopática. Os tumores cardíacos são uma causa não comum de ICC em cães (Warman et al., 2006).

Os tumores cardíacos são a principal causa do desenvolvimento de derrames pericárdicos em cães e devido às alterações hemodinâmicas que estas causam, resultam, na maioria dos casos, em ICC direita (tamponamento cardíaco). Tumores cardíacos como HSA, quemodectoma, mesotelioma, linfoma e tumores metastáticos já foram descritos associados a derrames pericárdicos (Tobias, 2005). Nos 7 casos descritos, 5 tumores cardíacos estavam associados a derrames pericárdicos (caso 1, 2, 5, 6 e 7), dos quais dois apresentavam sinais de tamponamento cardíaco (caso 2 e 6).

Durante o exame ecocardiográfico, o tamponamento cardíaco observa-se pelo colapso da parede livre do AD, como se verificou no caso 2, e em situações mais graves também do VD (caso 6). Embora, o HSA seja um dos tumores mais frequentemente associado a derrame pericárdico, no caso 3 onde se suspeitou deste tipo de tumor através da PAAF não se verificou qualquer sinal de derrame pericárdico.

Antes de se desenvolverem sinais clínicos resultantes do derrame pericárdico e tamponamento cardíaco, podem surgir sinais clínicos inespecíficos, como a prostração, fraqueza, anorexia, perda de peso que dificultam a orientação do diagnóstico para um tumor cardíaco. Em todos os casos descritos surgiu pelo menos um destes sinais não específicos.

Outros sinais clínicos como a tosse, taquipneia, dispneia, intolerância ao exercício, síncope e ascite são queixas comuns citadas pelos tutores dos animais com IC (Strickland, 2016).

A tosse que surgiu nos casos 5 e 6, é um achado comum em cães com IC. Algumas das hipóteses que poderão justificar a tosse em pacientes cardíacos são a compressão do AE no brônquio principal esquerdo e o edema pulmonar grave (Strickland, 2016). No caso 6 a hipótese de existir metastização pulmonar devido a um tumor mamário também poderia explicar a presença da tosse. Contudo, é importante referir que a tosse não é específica da IC e que esta pode estar associada a outras doenças, como o colapso traqueal e doença pulmonar crónica (Strickland, 2016).

Os animais dos casos 1 e 3 tinham taquipneia que é um sinal comum de ICC. A ICC esquerda com edema pulmonar secundário provoca estimulação de recetores no interstício pulmonar que aumenta reflexivamente a frequência respiratória (Strickland, 2016). Na radiografia torácica do caso 1 tinha sido observado edema pulmonar que justifica a taquipneia observada.

A dispneia também pode ocorrer e geralmente acompanha a IC grave com edema pulmonar e/ou derrame pleural (Strickland, 2016), mas este sinal não se observou em nenhum dos casos. A intolerância ao exercício pode ser um sinal muito precoce de IC em animais ativos, no entanto, pode ser difícil identificar em animais que o são menos. A intolerância ao exercício surge pela função cardíaca anormal que não consegue cumprir as necessidades metabólicas dos tecidos, levando a fraqueza muscular, fadiga, hipoxia e acidose láctica (Strickland, 2016). Este sinal clínico foi a única queixa mencionada no caso 4 e foi a razão pela qual se optou por realizar uma ecocardiografia.

A distensão abdominal secundária à ascite pode estar associada a IC direita ou IC generalizada e deve ser diferenciada de derrames associados a outras doenças, tais como hipoproteïnemia, doença hepática e neoplasia abdominal. Uma forma de ajudar a diferenciar a causa da ascite é avaliar a veia jugular e abdominal, que estão distendidas num caso de IC direita (Strickland, 2016).

A ascite ocorre porque a sobrecarga de pressão no AD é transmitida à circulação venosa sistémica, levando a congestão (Pereira et al., 2005). A ascite esteve presente nos casos 1, 2, 5 e 7. A explicação anteriormente referida também explica a hepatomegalia que se verificou nos casos 1 e 5. De referir que no caso 1, já estava presente uma IC generalizada, uma vez que na radiografia torácica já tinha sinais de IC esquerda (edema pulmonar).

A morte súbita também pode ocorrer devido a choque hipovolémico secundário à hemorragia, por rotura de massas ou por colapso devido ao tamponamento. Suspeita-se que no caso 3 tenha havido morte súbita por rutura da massa cardíaca, uma vez que é uma complicação frequente do HSA (Mullin et al., 2014).

Durante o exame físico, para além de se poder constatar a presença dos sinais clínicos anteriormente referidos que são a causa da vinda do tutor ao Veterinário, também se pode obter outras informações que são úteis. Alterações como as mucosas pálidas, o TRC aumentado e o pulso fraco são resultado da má perfusão e baixo débito cardíaco. No caso 4, as mucosas encontravam-se pálidas e o TRC estava anormal. Outro achado como a presença de sons cardíacos abafados é frequente em cães com derrames pericárdicos e tumores cardíacos. Os casos 2 e 6 apresentavam esta alteração e ambos tinham tamponamento cardíaco. Os sons abafados surgem devido à atenuação do som cardíaco pela presença do líquido.

No exame físico também se pode constatar edema da cabeça e dos membros anteriores, que pode ser consistente com a presença de um tumor na base do coração que exerce pressão na veia cava cranial (Kisseberth, 2013).

Depois de conciliar informação da anamnese, sinais clínicos e achados ao exame físico, o clínico já deverá ter uma suspeita de um problema cardíaco e deverá optar pelos exames complementares que lhe darão mais informação útil.

A radiografia torácica é muitas vezes o primeiro exame eleito pelo clínico quando suspeita de um problema cardíaco e pode sugerir a presença de tumores cardíacos ou derrames pericárdicos. Nos casos acompanhados a radiografia torácica revelou aumento da silhueta cardíaca (casos 1, 5, 6 e 7), derrame pleural (caso 1), edema pulmonar (caso 1). A radiografia abdominal também pode trazer informações úteis como a perda de detalhe abdominal (casos 1, 2 e 5), sugerindo peritonite ou presença de líquido livre. Estes achados que foram revelados nas radiografias são consistentes com ICC. A radiografia torácica também permite identificar metástases pulmonares que normalmente surgem como um padrão intersticial estruturado (Thrall, 2015). No caso 6, teria sido interessante avaliar a presença de metástases, contudo a cardiomegalia não permitiu uma avaliação fidedigna do pulmão. De facto, quando se suspeita de um tumor mamário deve-se realizar uma radiografia torácica para descartar a presença de metástases pulmonares, uma vez que é o local mais frequente de metastização.

De referir que o diagnóstico das doenças cardíacas não é baseado somente nos achados radiográficos, sendo necessário associá-los a outros exames complementares (Cardoso et al., 2011).

O ECG pode ser sugestivo da presença de derrame pericárdico quando se observa uma diminuição da amplitude da onda R do complexo QRS e alternância elétrica. Embora este exame possa auxiliar no diagnóstico de derrame pericárdio, existem outros exames mais relevantes, como a ecocardiografia. Em nenhum dos casos foi realizado um ECG recorrendo ao eletrocardiógrafo. Contudo observaram-se algumas alterações no ECG de monitorização do ecocardiógrafo, nomeadamente taquicardia supraventricular (casos 1 e 3), taquicardia ventricular (caso 3) e extrassístoles ventriculares que podem ocorrer quando os miócitos estão lesionados. Extrassístoles supraventriculares (caso 1) também foram observadas durante a drenagem do líquido.

A ecocardiografia é o método mais utilizado para identificar tumores cardíacos *ante-mortem* em cães. A ecocardiografia bidimensional, realizada sistematicamente e usando múltiplos planos de imagem, permite uma deteção e localização precisas de massas cardíacas e pericárdicas em cães (Vicari et al., 2001). Durante a realização deste exame pode-se avaliar características, como a ecogenecidade, localização, dimensão, forma, mobilidade, infiltração, que podem ajudar a distinguir os diferentes tipos de tumores (Bussadori, 2016).

Portanto, embora a ecocardiografia não permita fazer um diagnóstico definitivo, é muitas vezes o primeiro método que revela a presença de uma massa cardíaca e as informações obtidas através da sua análise permitem elaborar um diagnóstico suspeito. Para além disso, a ecocardiografia é o método mais fidedigno para detetar a presença de derrames pericárdicos (Treggiari et al., 2015), cuja suspeita pode ter sido sugerida na radiografia.

Na prática clínica, sempre que uma massa cardíaca é identificada na ecocardiografia, uma abordagem pragmática deve ser feita, aliando a localização e características da massa com a anamnese, achados clínicos e outros meios de diagnóstico, de modo a obter as conclusões mais corretas (Mankad & Herrmann, 2016).

Em todos os casos foi realizada uma ecocardiografia e identificada uma massa cardíaca. Nos casos 1, 2, 4, 5, 6 e 7 foi identificada uma estrutura hiperecogénica na base do coração. Dado estas características, principalmente a localização, os diagnósticos diferenciais mais relevantes que devem ser considerados são o quemodectoma, linfoma e tumor ectópico da tiroide. Mas também podemos considerar metástases de um tumor primário, ou outros tumores primários que já foram descritos na base do coração, como condrossarcoma, fibrossarcoma, adenocarcinoma, mixoma e HSA (Treggiari et al., 2015).

De facto, a presença de uma massa cardíaca pressupõe diagnósticos diferenciais com diferentes implicações a nível do prognóstico e do tratamento (Kirkpatrick et al., 2004).

No caso 3, observou-se uma estrutura com ecotextura mista e localizada na transição AV direita. Estas características sugerem a presença de um HSA.

O HSA é mais comum surgir na parede do AD ou apêndice atrial direito, contudo também podem abranger o lúmen do AD, infiltra-se para envolver outras áreas da base do coração e pericárdio e envolver o sulco AV direito (Coleman & Rapoport, 2016).

Quando existe derrame pericárdico, as massas cardíacas são mais facilmente reveladas, especialmente aquelas localizadas no AD. Portanto, sempre que a situação do animal permitir, deve-se fazer primeiro a ecocardiografia antes da pericardiocentese, caso esta seja necessária. No caso 7, quando se realizou a primeira ecocardiografia visualizou-se derrame pericárdico e uma massa na base do coração e realizou-se pericardiocentese. Contudo, quando se foi repetir a ecocardiografia 5 dias depois, a mesma massa não pode ser visualizada, devido à ausência do líquido.

Sempre que se faz uma pericardiocentese, deve-se enviar o líquido de derrame para análise, uma vez que este é outro meio de diagnóstico que pode ser utilizado para auxiliar o diagnóstico de uma massa cardíaca. Portanto, mesmo se a análise do líquido é raramente útil para perceber qual a etiologia do derrame, continua a ser importante realizá-la, nem que seja para descartar uma situação de linfoma. Nos casos 2 e 7, os resultados da análise do líquido de derrame pericárdico foram compatíveis com linfoma. O diagnóstico citológico dos tumores de células redondas, como os linfomas, tem uma elevada fiabilidade, uma vez que estes tumores esfoliam facilmente, o que resulta num elevado número de células presentes no esfregaço (Griffiths, Lumsden & Valli, 1984). Embora, este exame tenha sido suficiente para fazer o diagnóstico de linfoma, a confirmação histopatológica deve ser feita, sempre que possível. No caso 2, o exame histopatológico foi realizado e confirmou-se o diagnóstico de linfoma.

No caso 5, a análise do líquido sugeriu derrame neoplásico e a combinação desta informação com os achados ecocardiográficos sugeriu a presença de um quemodectoma. Contudo, esta suspeita não coincidiu com o resultado da histopatologia, que apenas revelou a presença de um processo inflamatório. A autora decidiu incluir este caso, apesar do diagnóstico definitivo ter indicado que não se tratava de um tumor cardíaco, para demonstrar que a análise do líquido nem sempre é fiável e que não constitui um meio para obter o diagnóstico definitivo.

De facto, é muito difícil distinguir células mesoteliais reativas de células tumorais, podendo induzir ao erro. De referir, que também devido a esta dificuldade, o resultado da análise do líquido é, em muitos casos, inconclusivo.

A análise do pH foi realizada nos casos 2 e 7, e foi igual a 7 em ambos os casos. Contudo, parece que este valor não seja muito relevante para auxiliar o diagnóstico de derrames pericárdicos neoplásicos.

Durante a ecocardiografia também se pode recorrer à PAAF para auxiliar o diagnóstico, mesmo que por vezes possa ser inconclusivo. Para além disso, quando se obtém um possível diagnóstico, este não é definitivo e a suspeita deve sempre ser confirmada pelo exame histopatológico. No caso 3, a PAAF foi realizada e o exame citológico foi sugestivo de HSA. No caso 7, os tutores decidiram não avançar com a punção da massa devido ao risco associado, de acordo com a informação dada pelo Veterinário. De facto, este exame nem sempre pode ser realizado devido à localização anatómica das massas ou devido aos riscos associados.

Existem outros meios de diagnóstico como a TAC, RMC, biópsia cardíaca e IHQ que não foram utilizados durante o plano de diagnóstico dos 7 casos.

O único exame que permite aferir o diagnóstico definitivo é o exame histopatológico através dos tecidos obtidos por biópsia cirúrgica ou necropsia. O exame histopatológico, é portanto, o meio de diagnóstico de referência, podendo realizar um diagnóstico fiável com base em critérios que a citologia não permite aferir (Peleteiro, 2011).

De facto, os arranjos celulares são muito relevantes na avaliação dos cortes histológicos, mas as amostras citológicas não refletem com exatidão esses parâmetros (Masserdotti, 2006). A histopatologia permite detalhar a arquitetura de um processo neoplásico ou não neoplásico, estabelecer as suas relações com tecidos circundantes, observar os detalhes celulares, bem como caracterizar a diferenciação dos tipos celulares (Magalhães, Ramadinha, Bariis & Peixoto, 2001). Uma descrição citológica não elucida sobre a arquitetura da lesão (Masserdotti, 2006). Nos 7 casos analisados, apenas 4 foram sujeitos a necropsia e exame histopatológico. No caso 1, o diagnóstico definitivo foi de carcinoma ectópico da tiroide. Este tumor cardíaco primário surge devido à relação de desenvolvimento entre a tiroide e o tronco arterioso durante a fase embriológica e representam cerca de 5 a 10% dos tumores da base do coração (Constantino-Casas et al., 1996).

Relativamente ao caso 2, o linfoma foi o diagnóstico definitivo obtido pela análise histopatológica. Este resultado foi complementar a análise do líquido de derrame anteriormente referida.

No caso 6, o exame histopatológico sugeriu a presença de um carcinoma mamário e foi recomendado relacionar os achados deste exame com a história clínica. De facto, esta cadela apresentava nódulos mamários e era inteira, sendo que estas indicações reforçam a informação da histopatologia.

Embora, os tumores cardíacos sejam mais frequentes em cadelas esterilizadas, neste caso, o facto de a cadela ser inteira predispõe para o desenvolvimento do tumor mamário (tumor primário) e depois ocorreu metastização deste para o coração.

Um estudo focado na incidência dos tumores mamários caninos revela que estes surgem aproximadamente em 0,05% das fêmeas que foram esterilizadas antes do primeiro cio. Este valor aumenta para 8 ou 26% para as fêmeas que foram esterilizadas após o primeiro ou segundo cio, respetivamente. No entanto, não há diferenças entre cadelas que foram esterilizadas após o terceiro cio e as fêmeas inteiras (Salas et al., 2015). Na maioria dos casos, as lesões estão localizadas nas mamas abdominais caudais com tendência decrescente na direção cranial. De referir, que esta localização mais frequente representa um fator de mau prognóstico, uma vez que estão sujeitos a mais metástases e recidiva local (Nowak et al., 2007). Contudo, neste caso, os nódulos identificados localizavam-se nas mamas torácicas.

Finalmente no caso 5, a análise histopatológica permitiu constatar que a suspeita de um quemodectoma estava errada, uma vez que não se observou nenhum tecido ou células de natureza tumoral, diagnosticando-se apenas um processo inflamatório.

O tratamento dos tumores cardíacos, apesar de já ter evoluído, ainda carece de pouca informação na literatura sobre as opções a tomar. Para que este conhecimento evolua é importante que haja perspetivas de futuro para a realização de biópsias durante a vida do animal para realizar um diagnóstico definitivo e assim direcionar o tratamento da melhor forma. Atualmente como o diagnóstico *ante-mortem* raramente é efetuado, os animais podem não estar a receber o tratamento mais adequado.

Existem várias opções de tratamento para tumores cardíacos, incluindo cirurgia, quimioterapia e radioterapia, para além de tratamento sintomático, como a pericardiocentese para estabilizar doentes com tamponamento cardíaco, tratamento antiarrítmico e medicação para a ICC.

No caso 1, teria sido necessário instituir medicação para controlar a ICC, caso o animal tivesse sobrevivido, uma vez que este doente foi classificado na categoria C2 (medicação em casa). O doente poderia ter sido medicado com uma combinação de um diurético (furosemida 2 mg/kg BID), inotrópico positivo (pimobendan 0,3 mg/kg BID) e inibidor da enzima de conversão da angiotensina I (IECA) (benazepril 0,5 mg/kg SID).

No caso 2, devido ao resultado de linfoma através da análise do líquido foi realizado um protocolo CHOP.

O linfoma é o único tumor cardíaco em que a quimioterapia é o tratamento de eleição. Os linfomas cardíacos de células B são mais frequentes e estes tumores respondem melhor à quimioterapia do que os linfomas de células T.

Neste caso, optou-se por fazer a ciclofosfamida em comprimidos em casa em detrimento do fármaco injetável, uma vez que a primeira opção é mais económica. Como o doente foi eutanasiado, só foi completado um ciclo da quimioterapia.

No caso 3, foi administrado diltiazem, fármaco que pertence ao grupo dos bloqueadores dos canais de cálcio, para controlar as arritmias detetadas durante a ecocardiografia.

Ainda neste caso, recorreu-se a quimioterapia metronómica com ciclofosfamida, associado com o piroxicam, que é um anti-inflamatório não esteroide (AINE). O protocolo que foi proposto aos tutores também incluía DOX, mas devido a questões financeiras só foram feitos os dois outros fármacos. Em casos de IC também se exclui a DOX do tratamento. A administração metronómica proporciona níveis baixos e contínuos dos fármacos antineoplásicos, garantindo efeitos citotóxicos, antiangiogénicos e imunomoduladores, além de proporcionar baixos índices de efeitos adversos e de resistência aos quimioterápicos (Hanahan, Bergers & Bergslaan, 2000). A atividade dos AINES nos processos neoplásicos baseia-se principalmente na expressão e produção de COX-2 pelo tecido tumoral. Os AINES ao inibirem as COX-2, impedem também a formação de prostaglandinas E₂ no tecido tumoral, prevenindo a estimulação do fator de crescimento do endotélio vascular. Este fator induz a angiogénese e estimula indiretamente o crescimento e expansão das células neoplásicas (Carvalho, Carvalho & Rios-Santos, 2004)

Relativamente ao tratamento do HSA cardíaco, certamente que a remoção cirúrgica do tumor seguida de quimioterapia adjuvante, como é o atual tratamento de escolha para o HSA esplénico, continua a ser a abordagem mais provável para fornecer o maior tempo de sobrevivência para qualquer apresentação anatómica deste tipo de tumor (Mullin et al., 2014).

Nos casos 2 e 7 optou-se por um tratamento paliativo com prednisolona. Está descrito na literatura que nos pacientes com derrame pericárdico, depois de descartar situações infecciosas, pode-se associar à pericardiocentese, um protocolo de corticoterapia (prednisolona 1-2 mg/kg PO BID e uma diminuição da dose durante 2 a 3 semanas). Contudo, a eficácia desta terapêutica na prevenção de recidiva do derrame pericárdico não é conhecida. Embora, não hajam provas científicas da eficácia deste fármaco, este continua a ser usado empiricamente (Fossum, 2007). O omeprazol (inibidor da bomba de prótons) foi associado à prednisolona para evitar os seus possíveis efeitos gastrointestinais secundários em usos prolongados.

Nos outros casos, não houve tempo ou não houve consentimento dos donos para prosseguir com a terapêutica.

Todos os doentes foram eutanasiados, exceto no caso 3 em que ocorreu morte natural poucos dias depois da suspeita de HSA. Nos casos 1 e 6 decidiu-se eutanasiar os doentes logo no mesmo dia em que se fez a ecocardiografia e se suspeitou da presença de uma massa cardíaca.

No caso 2 a eutanásia foi realizada 45 dias depois do diagnóstico, e ainda se conseguiu fazer um ciclo de quimioterapia. O caso 4 permaneceu vivo durante 74 dias entre o diagnóstico e a eutanásia.

O caso 5 viveu durante 218 dias antes de ser eutanasiado, mas este caso não se tratava de um tumor cardíaco. No caso 7, não se conseguiu obter informação sobre a evolução do caso, mas pensa-se que o animal tenha morrido.

Estas constatações coincidem com o que está descrito na literatura. De facto, os tumores cardíacos têm um prognóstico reservado e muitas vezes são a causa da morte do animal. Contudo, diferentes tipos histológicos implicam diferentes prognósticos.

O HSA cardíaco está associado com um prognóstico bastante reservado e muitas vezes está associado a morte súbita, tal como se verificou no caso 3.

O prognóstico dos tumores da base do coração costuma ser relativamente melhor que o do HSA. Relativamente ao linfoma, o prognóstico pode ser favorável quando se efetua um protocolo de quimioterapia adequado. Contudo no caso 2 em que se fez um CHOP o tempo de sobrevivência foi apenas de 45 dias, comparando com períodos mais longos descritos na literatura (MacGregor et al., 2005).

5. Conclusão

Embora os tumores cardíacos sejam considerados raros, a ampla disponibilidade da ecocardiografia tem permitido um diagnóstico cada vez mais frequente destes tumores. Hoje em dia, os Médicos Veterinários devem ter em consideração as neoplasias cardíacas como diagnóstico diferencial quando suspeitam de um problema cardíaco, embora esta opção seja das menos prováveis. O diagnóstico dos tumores cardíacos é desafiador e devem ser tomadas em consideração várias informações que poderão auxiliar no diagnóstico. Para tal, os clínicos devem ter noções gerais sobre este tipo de neoplasia de forma a realizar um diagnóstico mais preciso. O Médico Veterinário deve ser capaz de usufruir das várias ferramentas que estão ao seu dispor para realizar um diagnóstico. Frequentemente, as massas cardíacas são identificadas por ecocardiografia, embora o diagnóstico definitivo geralmente seja adquirido *pós-mortem* através do exame histopatológico. Contudo, sempre que seja possível realizar um diagnóstico definitivo enquanto o animal estiver vivo, essa opção deve ser considerada uma vez que pode influenciar o tratamento e consequentemente o prognóstico. As opções de tratamento são limitadas e ainda necessitam ser alvo de estudo na maioria dos tumores cardíacos. A falta de um diagnóstico definitivo também não ajuda a direcionar o tratamento da melhor forma. Para além disso, em muitos casos o tratamento nem é ponderado porque os animais são frequentemente eutanasiados no momento do diagnóstico.

A maioria dos estudos relatados na literatura Veterinária são de natureza retrospectiva, limitando a informação que pode ser inferida. Normalmente, os estudos retrospectivos exigem um elevado número de casos de modo a obter resultados significativos e muitos dos estudos lidos têm amostras demasiado pequenas. Apesar disso, muita da informação existente na literatura Veterinária sobre este tema coincidiu com as observações retiradas durante a análise dos casos clínicos seguidos no HEV-FMV.

Futuramente, são necessários mais estudos prospetivos para estudar melhor esta área e desenvolver novos conhecimentos. Contudo, os estudos prospetivos são provavelmente limitados devido à baixa frequência de casos, a não ser que se reúnem vários estudos mais amplos. Com novos e outros estudos seria importante criar um padrão de diagnóstico e de tratamento para os tumores cardíacos caninos mais frequentes de modo a ser mais fácil diagnosticar e tratá-los.

Bibliografia

- Argyle, D.J. & Khanna, C. (2013). Tumor biology and metastasis. In S.J. Withrow & MacEwen's, *Small Animal Clinical Oncology*. (5ª ed., pp. 30-50). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Akkoc, A., Ozyigit, M.O. & Cangul, I.T. (2007). Valvular cardiac myxoma in a dog. *Journal of Veterinary Medicine*, 54, 356–358.
- Alberts, T. M., Alroy, J., Garrod, L. A., Brown, D. & Penninck, D. (1997). Histochemical and ultrastructural characterization of primary cardiac condrosarcoma. *Veterinary Pathology*, 34, 150–151.
- Almes, K.M., Heaney, A.M. & Andrews, G.A. (2008). Intracardiac ectopic thyroid carcinosarcoma in a dog. *Veterinary Pathology*, 45, 500–504.
- Amano, J., Kono, T., Wada, Y., Zhang, T., Koide, N., Fujimori, M. & Ito, K. (2003). Cardiac myxoma: its origin and tumor characteristics. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 9(4), 215–221.
- Anai, L.A., Jark, P.C., Terra, E.M., Gava, F.N., Marinho, F.A., Calazans, S.G., Costa, M.T. & Santana, A.E. (2013). Linfoma cardíaco primário em cão. *Semina: Ciências Agrárias*, 34(5), 2375–2380.
- Aupperle, H., März, I., Ellenberger, C., Buschatz, S., Reischauer, A. & Schoon, H.A. (2007). Primary and secondary heart tumors in dogs and cats. *Journal of Comparative Pathology*, 136, 18–26.
- Ávila, V.P.F., Esmeraldino, A.T. & Witz, M.I. (2011). Aspectos clínicos e patológicos de hemangiossarcoma em cães: estudo de 62 casos. *Veterinária em Foco*, 8(2), 197–204.
- Aronsohn, M. (1985). Cardiac hemangiosarcoma in the dog: a review of 38 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 187(9), 922-926.
- Aronsohn, M.G. & Carpenter, J.L. (1999). Surgical treatment of idiopathic pericardial effusion in the dog: 25 cases (1978-1993). *Journal of the American Hospital Association*, 35, 521-525.
- Banco, B., Grieco, V., Servida, F. & Giudice, C. (2011). Sudden death in a dog after doxorubicin chemotherapy. *Veterinary Pathology*, 48(5), 1035–1037.
- Boddy, K.N., Sleeper, M.M., Sammarco, C.D., Weisse, C., Ghods, S. & Litt, H.I. (2011). Cardiac magnetic resonance in the differentiation of neoplastic and non neoplastic pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25, 1003–1009.
- Boon, J.A. (2011). Pericardial disease, effusions and masses. In *Veterinary Echocardiography*. (pp. 521-552). Oxford: John Wiley & Sons Ltd.
- Bracha, S., Caron, I., Holmberg, D.L., O'Grady, M.R., O'Sullivan, L.M., Brisson, B.A. & Stalker, M.J. (2009). Ectopic thyroid carcinoma causing right ventricular outflow tract obstruction in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 45, 138–141.

- Brambilla, P.G., Roccabianca, P., Locatelli, C., Di Giancamillo, M., Di Marcello, M. & Pittorru, M. (2006). Primary cardiac lipoma in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(3), 691–693.
- Briggs, O. M., Kirberger, R.M. & Goldberg, N.B. (1997). Right atrial myxosarcoma in a dog. *Journal of the South African Veterinary Association*, 68(4), 144–146.
- Brisson, B. A. & Holmberg, D. L. (2001). Use of pericardial patch graft reconstruction of the right atrium for treatment of hemangiosarcoma in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 218(5), 723–725.
- Bussadori, C. (2016). Cardiac Tumors. In E. Madron (Ed.), *Clinical Echocardiography*. (pp. 271–282). Missouri: Elsevier.
- Bussani, F., De-Giorgio, F., Abbate, A. & Silvestri, F. (2007). Cardiac metastases. *Journal of Clinical Pathology*, 60, 27–34.
- Cagle, L.A., Epstein, S.E., Owens, S.D., Mellema, M.S., Hopper, K. & Burton, A.G. (2014). Diagnostic yield of cytologic analysis of pericardial effusion in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(1), 66–71.
- Cardoso, M.J.L., Caludino, J.L., & Melussi, M. (2011). Mensuração do tamanho cardíaco pelo método VHS (vertebral heart size) em cães saudáveis da raça american pit bull terrier. *Ciência Rural, Santa Maria*, 41(1), 127–131.
- Caruso, K.J., Cowell, R.L., Upton, M.L., Dorsey, K.E., Meinkoth, J.H. & Campbell, G.A. (2002). Intrathoracic mass in a cat. *Veterinary Clinical Pathology*, 31(4), 193–195.
- Carvalho, W. A., Carvalho, R. D. S., & Rios-Santos, F. (2004). Analgésicos inibidores específicos da ciclooxigenase-2: avanços terapêuticos. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, 54(3), 448–464.
- Cavalcanti, G.A. O., Muzzi, R.A.L., Bezerra, P.S., Nogueira, R.B. & Varaschin, M.S. (2006). Fibrilhação atrial em cão associada ao quimiodectoma infiltrativo atrial: relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária E Zootecnia*, 58(6), 1043–1047.
- Cho, K., Park, N., Park, I., Kang, B., & Onuma, M. (1998). Metastatic intracavitary cardiac aortic body tumor in a dog. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 60(11), 1251–1253.
- Chun, R., Kellihan, H.B., Henik, R.A. & Stepien, R.L. (2010). Comparison of plasma cardiac troponin I concentrations among dogs with cardiac hemangiosarcoma, noncardiac hemangiosarcoma, other neoplasms, and pericardial effusion of non hemangiosarcoma origin. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 237(7), 806–811.
- Closa, J. M., Font, A. & Mascort, J. (1999). Pericardial mesothelioma in a dog: long-term survival after pericardiectomy in combination with chemotherapy. *The Journal of Small Animal Practice*, 40, 383–386.
- Cobb, M. A., Boswood, A., Griffin, G. M. & McEvoy, F. J. (1996). Percutaneous balloon pericardiotomy for the management of malignant pericardial effusion in two dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 37, 549–551.

- Cobb, M., Ingram, B. & Brower, A. (2014). Disseminated histiocytic sarcoma in an english springer spaniel presenting as primary cardiac disease. *Veterinary Record Case Reports*, 2(1), 1-4.
- Coleman, A.E. & Rapoport, G.S. (2016). Pericardial disorders and cardiac tumors. In F.W.K. Smith, L.P. Tilley, M.A. Oyama & M.M. Sleeper, *Manual of Canine and Feline Cardiology*, (5^a ed., pp.198-217). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Constantino-Casas, F., Rodríguez-Martínez, H.A. & Díaz-Ceballos, M.E.G. (1996). A case report and review: The gross, histological and immunohistochemical characteristics of a carcinoma of ectopic thyroid in a dog. *British Veterinary Journal*, 152(6), 669–672.
- Costa, P.R.S. (2003). Lipoma intratorácico em cão. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, 1(1), 59-60.
- Crumbaker, D. M., Rooney, M. B. & Case, J. B. (2010). Thoracoscopic subtotal pericardiectomy and right atrial mass resection in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 237(5), 551–554.
- Cruz, G. D., Souza, T. V., Cruz, A. M. & Trizzine, L. G. D. (2016). Linfoma cardíaco em cão. *Scientific Electronic Archives*, 9(5), 51–52.
- Denstedt, E. (2014). Student Paper: Suspected disseminated histiocytic sarcoma in a 3-year-old perro de presa canario dog. *Canadian Veterinary Journal*, 55, 181-184.
- Domenech, O., Romito, G., Auriemma, E. & Zini, E. (2013). Trattamento chirurgico di un chemodectoma della base del cuore in un cane. *Veterinaria*, 4, 23–29.
- Dunning, D., Monnet, E., Orton, E.C. & Salman, M.D. (1998). Analysis of prognostic indicators for dogs with pericardial effusion: 46 cases (1985-1996). *Journal of The American Veterinary Medical Association*, 212(8), 1276-80.
- Dupuy-Mateos, A., Wotton, P.R., Blunden, A.S. & White, R.N. (2008). Primary cardiac chondrosarcoma in a paced dog. *The Veterinary Record*, 163, 272–273.
- Ederhy, S., Soulat-Dufour, L., Ileana, E., Mir, O., Haddour, N., Boccara, F., Soria, J.C. & Cohen, A. (2014). Apport de l'imagerie dans l'évaluation des masses et métastases cardiaques. *Oncologie*, 16(5), 233-238.
- Edwards, N.J. (1996). The diagnostic value of pericardial fluid pH determination. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 32(1), 63–67.
- Ehrhart, N., Ehrhart, E.J., Willis, J., Sisson, D., Constable, P., Greenfield, C., Manfra-Maretta, S. & Hintermeister, J. (2002). Analysis of factors affecting survival in dogs with aortic body tumors. *Veterinary Surgery*, 31(1), 44–48.
- Ehrhart, E.J., Kamstock, D.A. & Powers, E. (2013). The pathology of neoplasia. In S.J. Withrow & MacEwen's, *Small Animal Clinical Oncology*, (5^a ed., pp. 51-67). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Fews, D., Scase, T.J. & Battersby, I.A. (2008). Leiomyosarcoma of the pericardium, with epicardial metastases and peripheral eosinophilia in a dog. *Journal of Comparative Pathology*, 138, 224–228.

- Ferreira, A.R., Oriá, A.P., Moreira, E.L., Silveira, C.P.B., Marinho, T.C.M.S., Filho, C. H.C.V., Burguer, C.P. & Neto, C.J.M.(2011). Hemangiossarcoma cardíaco em cão: relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 5(4), 17–25.
- Figuera, R.A., Souza, T.M. & Barros, C.S.L. (2002), Linfossarcoma em cães. *Ciência Rural*, 32(5), 859-899.
- Figuera, R.A., Souza, T.M., Rodrigues, A. & Barros, C.S.L. (2006). Aspectos clinicopatológicos de 43 casos de linfoma em cães. *Revista Científica Medicina Veterinária Animais de Estimação*, 4(12), 139–146.
- Fine, D.M., Tobias, A.H. & Jacob, K.A. (2003). Use of pericardial fluid pH to distinguish between idiopathic and neoplastic effusions. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(4), 525–529.
- Flores, M.M., Panziera, W., Kommers, G.D., Irigoyen, L. F., Barros, C.S.L. & Figuera, R.A. (2012). Aspectos epidemiológicos e anatomopatológicos do hemangiossarcoma em cães: 40 casos (1965-2012). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32(12), 1319–1328.
- Foale, R.D., White, R.A., Harley, R. & Herrtage, M.E. (2003). Left ventricular myxosarcoma in a dog. *Journal of Small Animal Practice*, 44, 503–507.
- Fossum, T.W. (2007). Surgery of the cardiovascular system. In T.W. Fossum, C.S. Hedlung, A.L. Johnson, K.S. Schulz, H.B. Seim, M.D. Willard, A. Bahr & G. Carrol, *Small Animal Surgery*, (3^a ed., pp. 715-816). St. Louis, Missouri:Elsevier.
- Gallay, J., Bélanger, M.C., Hélie, P., Côté, E., Johnson, T. & Peters, M.E. (2011). Cardiac leiomyoma associated with advanced atrioventricular block in a young dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, 13(1), 71–77.
- Galofaro, V., Rapisarda, G., Ferrara, G. & Marino, F. (2005). Pericardial angiolipoma in a young bull. *Veterinary Record*, 157, 812–813.
- Gidlewski, J. & Petrie, J. (2003). Pericardiocentesis and principles of echocardiographic imaging in the patient with cardiac neoplasia. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 18(2), 131-134.
- Ghaffari, S., Pelio, D.C., Lange, A.J., Arndt, J.W., Chretien, J.D., Fiocchi, S.C., Bianco, D. & Nakamura, R.K. (2014). A retrospective evaluation of doxorubicin-based chemotherapy for dogs with right atrial masses and pericardial effusion. *Journal of Small Animal Practice*, 55(5), 254–257.
- Girard, C., Hélie, P. & Odin, M. (1999). Intrapericardial neoplasia in dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 11, 73–78.
- Glickman, L.T., Domanski, L.M., Maguire, T.G., Dubielzig, R.R. & Churg, A. (1983). Mesothelioma in pet dogs associated with exposure of their owners to asbestos. *Environmental Research*, 32, 305–313.
- Godwin, M.C. (1936). The early development of the thyroid gland in the dog with especial reference to the origin and position of accessory thyroid tissue within the thoracic cavity. *The Anatomical Record*, 66(2), 233–251.

- Gompf, R.E. (2016). History and physical examination. In F.W.K. Smith, L.P. Tilley, M.A. Oyama & M.M. Sleeper, *Manual of Canine and Feline Cardiology*, (5^a ed., pp. 3-24). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Gonin-Jmaa, D., Paulsen, D.B. & Taboada, J. (1996). Pericardial effusion in a dog with rhabdomyosarcoma in the right ventricular wall. *Journal of Small Animal Practice*, 37, 193–196.
- Graciano, T.S., Bettini, C.M., Headley, S.A., Monteiro, E.R. & Quitzan, J.G. (2009). Paraganglioma de corpo aórtico e carotídeo. *Arquivos de Ciências Veterinárias E Zoologia Da UNIPAR*, 12(2), 149–156.
- Greenlee, P.G. & Liu, S.K. (1984). Chondrosarcoma of the mitral leaflet in a dog. *Veterinary Pathology*, 21, 540–542.
- Grieco, V., Locatelli, C., Riccardi, E. & Brambilla, P. (2008). A case of two different tumors in the heart of a dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 20(3), 365–368.
- Griffiths, G. L., Lumsden, J. H. & Valli, V. E. O. (1984). Fine needle aspiration cytology and histologic correlation in canine tumors. *Veterinary Clinical Pathology*, 13(1), 13–17.
- Gugjoo, M.B., Hoque, M., Saxena, A.C., Zama, M.M.S.S. & Yattoo, M.I. (2013). Pericardial effusion in dogs: Diagnostic features of radiography, electrocardiography and echocardiography. *International Journal of Current Research*, 5(12), 4233–4237.
- Gulati, G., Sharma, S., Kothari, S.S., Juneja, R., Saxena, A. & Talwar, K.K. (2004). Comparison of echo and MRI in the imaging evaluation of intracardiac masses. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 27, 459–469.
- Hahn, K.A., Richardson, R.C., Hahn, E.A. & Chrisman, C.L. (1994). Diagnostic and prognostic importance of chromosomal aberrations identified in 61 dogs with lymphosarcoma. *Veterinary Pathology*, 31(5), 528–540.
- Hanahan, D., Bergers, G. & Bergsland, E. (2000). Less is more, regularly: metronomic dose of cytotoxic drugs can target tumor angiogenesis in mice. *The Journal of Clinical Investigation*, 105 (8), 1054-1047.
- Harbison.M.L. & Godleski, J.J. (1983). Malignant mesothelioma in urban dogs. *Veterinary Pathology*, 20, 531-540.
- Hayes, H.M. (1975). An hypothesis for the etiology of canine chemoreceptor system neoplasms, based upon an epidemiological study of 73 cases among hospital patients. *Journal of Small Animal Practice*, 16, 337–343.
- Hanfling, S.M. (1960). Metastatic Cancer to the Heart: Review of the Literature and Report of 127 Cases. *Circulation*, 22(3), 474–483.
- Hirsch, V.M., Jacobsen, J. & Milles, J.H. (1981). A retrospective study of canine hemangiosarcoma and its association with acanthocytosis. *Canadian Veterinary Journal*, 22(5), 152-155.
- Holscher, M.A., Davis, B.W., Wilson, R.B., Hunt, K.L. & Berry, K. (1986). Ectopic thyroid tumor in a dog: thyroglobulin, calcitonin, and neuron-specific enolase immunocytochemical studies. *Veterinary Pathology*, 23(6), 778–779.

- Ikede, B.O., Zubaidy, A. & Gill, C.W. (1980). Pericardial mesothelioma with cardiac tamponade in a dog. *Veterinary Pathology*, 17(4), 496–500.
- Jackson, J., Richter, K. P. & Launer, D. P. (1999). Thoracoscopic partial pericardiectomy in 13 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13(6), 529–533.
- Johnson M.S., Martin M., Binns, S. & Day M.J. (2004). A retrospective study of clinical findings, treatment and outcome in 143 dogs with pericardial effusion. *Journal of Small Animal Practice*, 45 (11), 546 – 552.
- Kameda, Y. (1972). The accessory thyroid glands of the dog around the intrapericardial aorta. *Archivum Histologicum Japonicum*, 34(4), 375–391.
- Kang, M., Kim, D. & Park, H. (2012). Ectopic thyroid carcinoma infiltrating the right atrium of the heart in a dog. *Canadian Veterinary Journal*, 53, 177–181.
- Karlstam, E., Bernodt, K. & Segerstad, C.H. (2013). Cardiac valve myxosarcoma with thrombosis of the right coronary artery in a dog. *Journal of Comparative Pathology*, 148-164.
- Keene, B.W., Rush, J.E., Cooley, A.J. & Subramanian, R. E., Bernodt, K. & Segerstad, C.H. (1990). Primary left ventricular hemangiosarcoma diagnosed by endomyocardial biopsy in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197(11), 1501-1503.
- Kerstetter, K. K., Krahwinkel, D. J., Millis, D. L. & Hahn, K. (1997). Pericardiectomy in dogs: 22 cases (1978-1994). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 211(6), 736–740.
- Kim, J., Im, K., Kim, N., Chon, S., Doster, A.R. & Sur, J. (2011). Inflammatory mammary carcinoma with metastasis to the brain and distant organs in a spayed shih tzu dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 23(5), 1079–1082.
- Kim, T., Joo, J. & Hyun, C. (2013). Cardiac lymphoma in a shih tzu dog. *Journal of Veterinary Clinics*, 30(3), 196–200.
- Kirkpatrick, J.N., Wong, T., Bednarz, J.E., Spencer, K.T., Sugeng, L., Ward, R.P., DeCara, J.M., Weinert, L., Krausz, T. & Lang, R.M. (2004). Differential diagnosis of cardiac masses using contrast echocardiographic perfusion imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 43(8), 1412–1419.
- Kisseberth, W.C. (2013). Section E: Neoplasia of the heart. In S.J. Withrow & MacEwen's, *Small Animal Clinical Oncology*, (5^a ed., pp. 700-706). St. Louis, Missouri:Elsevier.
- Kleine, L.J, Zook, B.C. & Munson, T.O. (1970). Primary cardiac hemangiosarcomas in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 157(3), 326-337.
- Kolm, U.S., Kleiter, M., Kosztolich, A., Hogler, S. & Hittmair, K.M. (2002). Benign intrapericardial lipoma in a dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, 4(1), 25-29.
- Kosugi, M., Ono, T., Yamaguchi, H., Sato, N., Dan, K., Tanaka, K. & Tanako, T. (2006). Successful treatment of primary cardiac lymphoma and pulmonary tumor embolism with chemotherapy. *International Journal of Cardiology*, 111, 172–173.
- Krotje, L.J., Ware, W.A. & Niyo, Y. (1990). Intracardiac rhabdomyosarcoma in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 197(3), 368–371.

- Kudning, S.T. & Monnet, E. (2012). Cardiovascular system. In S.T. Kudning & B. Séguin, *Veterinary Surgical Oncology*, (pp. 329-340). Oxford: John Wiley & Sons, Ltd.
- Laforcade, A.M., Freeman, L.M., Rozanski, E.A. & Rush, J.E. (2005). Biochemical analysis of pericardial fluid and whole blood in dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(6), 833–836.
- Linde, A., Summerfield, N.J., Sleeper, M.M., Wright, F.B., Clifford, C.A., Melgarejo, T. & Knight, D.H. (2006). Pilot study on cardiac troponin I levels in dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Cardiology*, 8, 19-23.
- Lucio, P. R., & Reis, P. L. (2004). Tumores cardíacos malignos. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*, 19(1), 64–73
- Macdonald, K.A., Cagney, O. & Magne, M.L. (2009). Echocardiographic and clinicopathologic characterization of pericardial effusion in dogs: 107 cases (1985-2006). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 235(12), 1456–1461.
- MacGregor, J.M., Faria, M.L.E., Moore, A.S., Tobias, A.H., Brown, D.J. & Morais, H.S.A. (2005). Cardiac lymphoma and pericardial effusion in dogs: 12 cases (1994-2004). *Journal of the American Veterinary*, 227(9), 1449–53.
- Machida, N., Katsuda, S., Yamamura, H., Kashida, Y. & Mitsumori, K. (2002). Myocardial hamartoma of the right atrium in a dog. *Journal of Comparative Pathology*, 127, 297–300.
- Machida, N., Hoshi, K., Kobayashi, M., Katsuda, S. & Yamane, Y. (2003). Cardiac myxoma of the tricuspid valve in a dog. *Journal of Comparative Pathology*, 129, 320–324.
- Madarambe, H., Sato, K., Ogihara, K., Ishibashi, T., Fujii, Y. & Wakao, Y. (2004). Primary cardiac fibrosarcoma in a dog. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 66(8), 979–982.
- Magalhães, A.M., Ramadinha, R.R., Barris, C.S.L. & Peixoto, P.V. (2001). Estudo comparativo entre citopatologia e histopatologia no diagnóstico de neoplasias caninas. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 21 (1), 23-32.
- Mai, W., Weisse, C., & Sleeper, M.M. (2010). Cardiac magnetic resonance imaging in normal dogs and two dogs with heart base tumor. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 51(4), 428–435.
- Mankad, R. & Herrmann, J. (2016). Cardiac tumors: echo assessment. *Echo Research and Practice*, 3(4), 65–77.
- Mansfield, C.S., Callanan, J.J. & Mcallister, H. (2000). Intra-atrial rhabdomyoma causing chylopericardium and right-sided congestive heart failure in a dog. *Veterinary Record*, 147, 264–267.
- Mansencal, N., Revault-d’Allonnes, L., Pelage, J.P., Farcot, J.C., Lacombe, P., & Dubourg, O. (2009). Usefulness of contrast echocardiography for assessment of intracardiac masses. *Archives of Cardiovascular Diseases*, 102(3), 177–183.
- Masserdotti, C. (2006). Architectural patterns in cytology: correlation with histology. *Veterinary Clinical Pathology*, 35 (4), 388–396.
- Mauldin, G. E., Fox, P. R., Patnaik, A. K., Bond, B. R., Mooney, S. C. & Matus, R. E. (1992). Doxorubicin-induced cardiotoxicosis: clinical features in 32 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 6(2), 82–88.

- McDonough, S.P., MacLachlan, N.J. & Tobias, A.H. (1992). Canine Pericardial Mesothelioma. *Veterinary Pathology*, 29, 256–260.
- Meng, Q., Lai, H., Lima, J., Tong, W., Qian, Y. & Lai, S. (2002). Echocardiographic and pathologic characteristics of primary cardiac tumors: A study of 149 cases. *International Journal of Cardiology*, 84(1), 69–75.
- Mesquita, L.P., Abreu, C.C., Nogueira, C.I., Wouters, A.T.B., Wouters, F., Júnior, P.S.B., Muzzi, R.A.L. & Varaschin, M.S. (2012). Prevalência e aspectos anatomopatológicos das neoplasias primárias do coração, de tecidos da base do coração e metastáticas, em cães do Sul de Minas Gerais (1994-2009). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 32(11), 1155–1163.
- Miguel, C.E. & Bestetti, R.B. (2011). Primary cardiac lymphoma. *International Journal of Cardiology*, 149(3), 358–363.
- Mleyhi, S., Denguir, R., Ghédira, F., Hbaieb, R., Ziadi, J., Hammamia, M. B., Omrane, S.B. & Kalfat, T. (2007). Le traitement de La péricardite récidivante: à propos d 'un cas et revue de la littérature. *Journal de Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire*, 1, 21–24.
- Mullin, C. M., Arkans, M. A., Sammarco, C. D., Vail, D. M., Britton, B. M., Vickery, K. R., Risbon, R.E., Lachowicz, J., Burgess, K.E., Manley, C.A. & Clifford, C. A. (2014). Doxorubicin chemotherapy for presumptive cardiac hemangiosarcoma in dogs. *Veterinary and Comparative Oncology*, 14(4), 171-183.
- Nemanic, S., London, C.A. & Wisner, E.R. (2006). Comparison of thoracic radiographs and single breath-hold helical CT for detection of pulmonary nodules in dogs with metastatic neoplasia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20, 508–15.
- Nijs, M.I., Vink, A., Bergmann, W. & Szatmári, V. (2016). Left ventricular cardiac myxoma and sudden death in a dog. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 2–5.
- Nowak, M., Noszczyk-Nowak, A., Slawuta, P., Nowaczyk, R. & Polanska, J. (2007). Metastasis of Mammary Carcinoma to myocardium in a dog: Clinical and morphological correlation. *Bulletin-Veterinary Institute in Pulawy*, 51, 313–319.
- Noszczyk-Nowak, A., Nowak, M., Paslawska, U., Cepiel, A., Janiszewski, A., Staszczuk, M. & Nicpon, J. (2014). A retrospective study of cardiac hemangiosarcoma in dogs. *Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences*, 38(1), 77–81.
- Palacio, M.J., Sanchez, J., Talavera, J. & Martínez, C. (2011). Left ventricular inflow tract obstruction secondary to a myxoma in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(3), 217–223.
- Pascon, J.P.E. & Camacho, A.A. (2009). Diagnóstico, tratamento e sobrevida em cães com efusão pericárdica: relato de dois casos infrequentes de linfossarcoma. *ARS VETERINARIA*, 25, 4–8.
- Pedro, B., Linney, C., Navarro-Cubas, X., Stephenson, H., Dukes-McEwan, J., Gelzer, A.R. & Kraus, M.S. (2015). Cytological diagnosis of cardiac masses with ultrasound guided fine needle aspirates. *Journal of Veterinary Cardiology*, 18(1), 47–56.
- Peleteiro, M.C. (2011). Princípios gerais de interpretação em diagnóstico citológico. In Peleteiro, M.C., Marcos, R., Santos, M., Correia, J., Pissara, H. & Carvalho, T, *Atlas de Citologia Veterinária*, (pp. 29-43). Lisboa: Lidel- Edições Técnicas, Lda.

- Peleteiro, M.C. & Carvalho, T. (2011). Glândula mamária. In Peleteiro, M.C., Marcos, R., Santos, M., Correia, J., Pissara, H. & Carvalho, T, *Atlas de Citologia Veterinária*, (pp. 215-231). Lisboa: Lidel- Edições Técnicas, Lda.
- Peleteiro, M.C., Correia, J.J., Delgado, E., Pinho, M., Pissarra, H., Carvalho, T., Lourenço, M., Gericota, B., Noiva, R., Orvalho, J. & Quintino, L. (2016). Atlas de anatomia patológica veterinária. Acedido em Julho. 03, 2017, disponível em http://www.fmv.ulisboa.pt/atlas/cardiovascular/ind_cardio.htm
- Pereira, P. M., Camacho, A. A. & Morais, H. A. (2005). Tratamento de insuficiência cardíaca com benazepril em cães com cardiomiopatia dilatada e endocardiose. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria E Zootecnia*, 57(2), 141–148.
- Pérez, J., Perez-Rivero, A., Montoya, A., Martin, M. P. & Mozos, E. (1998). Right-sided heart failure in a dog with primary cardiac rhabdomyosarcoma. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 34, 208–211.
- Perreira, P. D., Azevedo, M., & Gartner, F. (2001). Case of malignant biphasic mesothelioma in a dog. *Veterinary Record*, 149, 680–681.
- Perrone, E.A., Xavier, J.G., Chamas, P.C.P. & Dias, J. L. C. (1992). Chemodectoma in dogs: A case report. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 29(2), 233–237.
- Ployart, S., Libermann, S., Doran, I., Bomassi, E. & Monnet, E. (2013). Thoracoscopic resection of right auricular masses in dogs: 9 cases (2003-2011). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 242, 237–241.
- Rajagopalan, V., Jesty, S.A., Craig, L.E. & Gompf, R. (2013). Comparison of presumptive echocardiographic and definitive diagnoses of cardiac tumors in dogs. *Journal of Veterinary Medical Internal Medicine*, 27(5), 1092-1096.
- Rancilio, N. J., Higuchi, T., Gagnon, J. & McNiel, E. A. (2012). Use of three-dimensional conformal radiation therapy for treatment of a heart base chemodectoma in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(4), 472–476.
- Richards, M.A. & Mawdesley-Thomas, L.E. (1969). Aortic Body Tumors in a boxer dog with a review of the literature. *The Journal of Pathology*, 98(4), 283–288.
- Rosolem, M. C., Moroz, L. R., Rodigheri, S. M., Porto, C. D., & Hanel, J. S. (2013). Estudo retrospectivo de exames citológicos realizados em um Hospital Veterinário Escola em um período de cinco anos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria E Zootecnia*, 65(3), 735–741.
- Salas, Y., Márquez, A., Diaz, D. & Romero, L. (2015). Epidemiological study of mammary tumors in female dogs diagnosed during the period 2002-2012: A growing animal health problem. *PLOS ONE*, 10(5), 1–15.
- Santos, M. & Marcos, R. (2011). Derrames cavitários. In Peleteiro, M.C., Marcos, R., Santos, M., Correia, J., Pissara, H. & Carvalho, T, *Atlas de Citologia Veterinária*, (pp. 233-247). Lisboa: Lidel-Edições Técnicas, Lda.
- Santoro-Ber, K. & Drobatz, K.J. (2016). Emergency management and critical care. In F.W.K. Smith, L.P. Tilley, M.A. Oyama & M.M. Sleeper, *Manual of Canine and Feline Cardiology*, (5ª ed., pp. 198-217). St.Louis, Missouri: Elsevier.

- Schelling, S.H. & Moses, B.L. (1994). Primary intracardiac osteosarcoma in a dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 6, 396–398.
- Schoning, P., Layton, C.E., Fortney, W.D., Willard, L.H. & Cook, J.E. (1992). Sclerosing peritoneal mesothelioma in a dog evaluated by electron microscopy and immunoperoxidase techniques. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 4, 217–220.
- Scollan, K.F., Bottorff, B., Stieger-Vanegas, S., Nemanic, S. & Sisson, D. (2015). Use of multidetector computed tomography in the assessment of dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(1), 79–87.
- Seino, Y., Ikeda, U. & Shimada, K. (1993). Increased expression of interleukin 6 mRNA in cardiac myxomas. *British Heart Journal*, 69, 565–567.
- Shaw, S.P., Rozanski, E.A. & Rush, J.E. (2004). Cardiac troponins I and T in dogs with pericardial effusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18, 322.
- Shaw, S. P., & Rush, J. E. (2007a). Canine pericardial effusion: diagnosis, treatment and prognosis. *Compendium Continuing Education for Veterinarians*, 29(7), 405–411.
- Shaw, S.P., Rush, J.E. (2007b). Canine pericardial effusion: pathophysiology and cause. *Compendium Continuing Education for Veterinarians*, 29(7), 400–404.
- Sidley, J. A., Atkins, C. E., Keene, B. W. & DeFrancesco, T. C. (2002). Percutaneous balloon pericardiotomy as a treatment for recurrent pericardial effusion in 6 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16(5), 541–546.
- Sims, C.S., Tobias, A.H., Hayden, D.W., Fine, D.M., Borjesson, D.L. & Aird, B. (2003). Pericardial effusion due to primary cardiac lymphosarcoma in a dog. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 17(6), 923–927.
- Sisson, D., Thomas, W.P., Ruehl, WW. & Zinkl, J.G. (1984). Diagnostic value of pericardial fluid analysis in the dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 184(1), 51–55.
- Smith, D.A. & Hill, F.W.G. (1989). Metastatic Malignant Mesothelioma in a dog. *Journal of Comparative Pathology*, 100, 98–101.
- Soave, T., Sousa, D.P., Moreno, K., Beloni, S.N.E., Gonzáles, J.R.M., Grotti, C.C.B. & Reis, A.C.F. (2008). A importância do exame radiográfico torácico na abordagem de animais portadores de neoplasias. *Semina: Ciências Agrárias*, 29(2), 399–406.
- Southerland, E.M.; Miller, R.T. & Jones, C.L. (1993). Primary right atrial condrossarcoma in a dog, 203(12), 1697-8.
- Speltz, M.C., Manivel, J.C., Tobias, A.H. & Hayden, D.W. (2007). Primary cardiac fibrosarcoma with pulmonary metastasis in a Labrador Retriever. *Veterinary Pathology*, 44, 403–407.
- Stephens, L.C., Saunders, W.J. & Jaenke, R.S. (1982). Ectopic thyroid carcinoma with metastases in a beagle dog. *Veterinary Pathology*, 19, 669–675.

- Stepien, R.L., Whitley, N.T. & Dubielzig, R.R. (2000). Idiopathic or mesothelioma-related pericardial effusion: clinical findings and survival in 17 dogs studied retrospectively. *The Journal of Small Animal Practice*, 41, 342–347.
- Stern, J.A., Tobias, J.R., & Keene, B.W. (2012). Complete atrioventricular block secondary to cardiac lymphoma in a dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14, 537–539.
- Strickland, K.N. (2016). Pathophysiology and therapy of heart failure. In F.W.K. Smith, L.P. Tilley, M.A. Oyama & M.M. Sleeper, *Manual of Canine and Feline Cardiology*, (5^a ed., pp. 287-312). St. Louis, Missouri: Elsevier
- Thake, D.C., Cheville, N.F. & Sharp, R.K. (1971). Ectopic thyroid adenomas at the base of the heart of the dog: ultrastructural identification of dense tubular structures in endoplasmic reticulum. *Veterinary Pathology*, 8, 421–432.
- Thrall, D.E. (2015). O pulmão de cães e gatos. In *Diagnóstico de radiologia veterinária* (6^a ed., pp. 608-631). Rio de Janeiro, Brazil: Elsevier.
- Timian, J., Yoshimoto, S.K. & Bruyette, D.S. (2011). Extraskelatal osteosarcoma of the heart presenting as infective endocarditis. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47, 129–132.
- Tjostheim, S.S., Kellihan, H.B., Csomos, R.A., McAnulty, J. & Steinberg, H. (2015). Vascular hamartoma in the right ventricle of a dog: Diagnosis and treatment. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17(4), 321–328.
- Tobias, A.H. (2005). Pericardial disorders. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, *Textbook of Veterinary Medicine*, (6^a ed., pp. 1105-1118). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Treggiari, E., Pedro, B., Dukes-Mcewan, J., Gelzer, A. R. & Blackwood, L. (2015). A descriptive review of cardiac tumors in dogs and cats. *Veterinary and Comparative Oncology*, 1–16.
- Trigo, F.J., Morrison, W.B. & Breeze, R.G. (1981). An ultrastructural study of canine mesothelioma. *Journal of Comparative Pathology*, 91, 531–537.
- U'Ren, L. W., Biller, B. J., Elmslie, R. E., Thamm, D. H. & Dow, S. W. (2007). Evaluation of a novel tumor vaccine in dogs with hemangiosarcoma. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(1), 113–120.
- Vail, D.M., Pinkerton, M.E. & Young, K.M. (2013). Canine lymphoma and lymphoid leukemias. In S.J. Withrow & MacEwen's, *Small Animal Clinical Oncology*. (5^a ed., pp. 608-638). Missouri: Elsevier.
- Vicari, E.D., Brown, D.C., Holt, D.E. & Brockman, D.J. (2001). Survival times of and prognostic indicators for dogs with heart base masses: 25 cases (1986-1999). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(4), 485–487.
- Verbeke, F., Binst, D., Stegen, L., Waelbers, T., De Rooster, H. & Goethem, B. V. (2012). Total venous inflow occlusion and pericardial auto-graft reconstruction for. *Canadian Veterinary Journal*, 53(10), 1114–1118.
- Vicini, D.S., Didier, P.J. & Ogilvie, G.K. (1986). Cardiac fibrosarcoma in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 189(11), 1486-8.

- Vural, S.A., Ozyildiz, Z. & Ozsoy, S.Y. (2007). Pleural mesothelioma in a nine-month old dog. *Irish Veterinary Journal*, 60(1), 30–33.
- Walter, J.H. & Rudolph, R. (1996). Systemic, metastatic, eu- and heterotopie tumours of the heart in necropsied dogs. *Zentralblatt für Veterinärmedizin*, 43(1), 31-45.
- Ware, W.A. (2015). Doenças pericárdicas e tumores cardíacos. In R.W. Nelson & C.G. Couto, *Medicina Interna de Pequenos Animais*. (5ª ed., pp. 159-172). São Paulo, Brasil: Elsevier Editora Ltda.
- Ware, W.A. (2011). Pericardial diseases and cardiac tumors. In *Cardiovascular Disease in Small Animal Medicine. Pequenos Animais*. (3ª ed., pp. 332-339). London: Manson Publishing Ltd.
- Ware, W.A. & Hopper, D.L. (1999). Cardiac tumors in dogs: 1982-1995. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 13, 95–103.
- Warman, S.M; McGregor, R.; Fewes, D. & Ferasin, L. (2006). Congestive heart failure caused by intracardiac tumors in two dogs. *The Journal of Small Animal Practice*, 47(8), 480-483.
- Weisse, C., Soares, N., Beal, M. W., Steffey, M. A., Drobatz, K. J. & Henry, C. J. (2005). Survival times in dogs with right atrial hemangiosarcoma treated by means of surgical resection with or without adjuvant chemotherapy: 23 cases (1986-2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 226(4), 575–579.
- Wey, A.C. & Moore, F.M. (2012). Right atrial chromaffin paraganglioma in a dog. *Journal of Veterinary Cardiology*, 14, 459–464.
- White, R.N. & Lascelles, B.D.X. (2003). Tumors of the respiratory system and thoracic cavity. In J.M. Dodson, B.D.X. Lascelles, *BSAVA Manual of Canine and Feline Oncology*. (pp 259-275), Gloucester.
- Wykes, P. M., Rouse, G. P. & Orton, E. C. (1986). Removal of Five Canine Cardiac Tumors Using a Stapling Instrument. *Veterinary Surgery*, 15(1), 103–106.
- Yamamoto, S., Hoshi, K., Hirakawa, A., Chimura, S., Kobayashi, M. & Machida, N. (2013). Epidemiological, clinical and pathological features of primary cardiac hemangiosarcoma in dogs: A Review of 51 Cases. *Journal of Veterinary Medical Science*, 75(11), 1433–1441.
- Yates, W. D., Lester, S. J., & Mills, J. H. (1980). Chemoreceptor tumors diagnosed at the Western College of Veterinary Medicine 1967-1979. *Canadian Veterinary Journal*, 21, 124–129

